TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

Joseph BOUGAULT

AGRÉGÉ PRÈS L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

PHARMACIEN DES HÔPITAUX DE PARIS



LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1918

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

Joseph BOUGAULT

AGRÉGÉ PRÈS L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

PHARMACIEN DES HÔPITAUX DE PARIS





LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1918

TITRES.

GRADES UNIVERSITAIRES.

Bachelier ès-sciences	1887
Pharmacien de 1re classe	1894
Licencié ès-sciences physiques	1895
Docteur ès-sciences physiques	1902
Agrégé près l'Ecole supérieure de pharmacie de Paris	1909

FONCTIONS.

Interne en pharmacie des hôpitaux de Nantes	1890-1892
Interne en pharmacie des hôpitaux de Paris	1893-1897
Préparateur provisoire des Travaux pratiques de Chimie à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris	1894-1895
Aide de laboratoire à la Pharmacie Centrale des Hôpitaux de Paris	1897-1898
Sous-chef de laboratoire à la Pharmacie Centrale des Hôpitaux de Paris	1898-1902
Pharmacien des Hôpitaux de Paris	1902
Préparateur des travaux pratiques de Chimie à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris	1902-1909
Agrégé près l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris	1909

Chargé de conférences de Chimie analytique à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris ..... 1911 et 1913
Chargé du Cours de Pharmacie chimique à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris............ 1918

DISTINCTIONS HONORIFIQUES ET SOCIÉTÉS SAVANTES.

Lauréat de l'École supérieure de Pharmacie de Paris :
1901. Prix Gobley.
Lauréat de la Société chimique de Paris :
1901. Prix de Chimie organique.
Lauréat de l'Institut (Académie des Sciences) :
1910. Prix Jecker (la moitié du).
1910. Médaille Berthelot.
Officier d'Académie : 1907.
Officier d'Instruction publique : 1912.
Membre de la Société chimique de Paris : 1900.
Membre de la Société de Pharmacie de Paris : 1903 (Secrétaire annuel en 1907).

LISTE CHRONOLOGIQUE DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES

ABRÉVIATIONS.

C. R. = Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences.

Bull. = Bulletin de la Société chimique de Paris (et de France).

C. R. Soc. Biol = Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.

Ann. Chim. et Phys. = Annales de Chimie et de Physique.

Ann. Chim. = Annales de Chimie.

J. de Ph. et de Ch. = Journal de Pharmacie et de Chimie.

Les chiffres entre crochets [ ] indiquent les séries; les chiffres gras, les tomes; les chiffres ordinaires qui suivent, la page; enfin, le dernier nombre en italique indique l'année.

1. — Action du chlorure de soufre sur la pentaérythrite. — *C. R*, **123**, 187; *1896*.

2. — Sur la recherche de la tyrosine dans divers produits d'origine animale. *C. R. Soc. Biol.* **49**, 455; *1897*.

3. — Sur quelques nouvelles réactions de l'acide cyanhydrique; influence de cet acide et de la chaleur sur l'action oxydante du sulfate de cuivre (en collaboration avec M. Em. BOURQUELOT) *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **6**. 120; *1897*.

4. — Action de l'iode sur l'antipyrine. Application au dosage de l'iode et de l'antipyrine. *J. de Ph. et de Ch.*,[6], **9**, 161; *1898*.

5. — Décomposition de l'iodoforme en solution. *J. de Ph. et de Ch*, [6], **8**, 213; *1898*.

6. — Sur le dosage du chlore, du brome et de l'iode mélangés. *J. de Ph. et de Ch.*, [6]. **10**, 18; *1899*.

7. — Action de l'iode sur l'antipyrine. *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **11**, 97; *1900*.

8. — Sur l'iodantipyrine. *J. de Ph. et de Ch.*, [6]. **11**, 100; *1900*.

9. — Sur quelques combinaisons de l'iodantipyrine avec les sels mercuriques. *J. de Ph et de Ch.*, [6], **11**, 165 ; *1900.*

10. — Essai des capsules médicamenteuses à base de créosote. *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **12**, 267 ; *1900.*

11. — De l'arsenic dans la glycérine. *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **15**, 527 ; *1902.*

12. — Oxydation de l'anéthol et des composés analogues (isosafrol, isoapiol, etc.), *C. R.*, **130**, 1766 ; *1900.* — *Bull.* [3], **23**, 760 ; *1900.*

13. — Sur l'acide p.-méthoxyhydratropique obtenu par oxydation de l'anéthol. — Identité de l'acide phlorétique et de l'acide hydroparacoumarique. *C R.*, **131**, 42 ; *1900.* — *Bull.*, [3], **23**, 762 ; *900.*

14. — Sur la synthèse de l'acide p.-méthoxyhydratropique. *C. R.*, **131**, 270 ; *1900.* — *Bull.*, [3], **23**, 766 ; *1900.*

15. — Action de l'iode et de l'oxyde jaune de mercure sur l'anéthol, l'estragol, le safrol, etc. *C. R.*, **131**, 528 ; *1900.* — *Bull.* [3], **25**, 444 ; *1901.*

16. — Sur la préparation des aldéhydes $R.CH\langle^{CHO}_{CH^3}$ au moyen des carbures cycliques à chaîne propénylique, tels que l'anéthol,etc. *Bull.*, [3], **25**, 446, *1901.*

17. — Passage de l'anéthol à l'acide anisique par cinq oxydations successives. Caractérisation de la chaine propénylique. *C. R.*, **132**, 782 ; *1901.* — *Bull*, [3], **25**, 443 : *1901.*

18. — Sur l'acide p.-méthoxyatrolactique. *Bull.*, [3], **25**, 854 ; *1901.*

19. — Sur l'aldéhyde et l'acide 3.4. méthylènedioxyhydratropique. *Bull.*, [3], **25**, 856 ; *1901.*

20. — Sur l'acide p.-oxyhydratropique. *C. R.*, **132**, 976 ; *1901.*

21. — Oxydation de l'anéthol et des composés analogues à chaîne latérale propénylique. Mémoire d'ensemble comprenant les notes 12 à 20, ainsi que d'autres faits non décrits dans ces notes. *Ann. Chim., et Phys.* [7], **25**, 483 : *1902.*

22. — Oxydation de la morphine par le suc de *Russula delica*. *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **16**, 49 ; *1902.*

23. — Sur la présence de la volémite dans quelques Primu-

lacées (en collab. avec M. Allard). *Bull.*, [3], **29**, 129 ; *1903.* — *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **16**, 528 ; *1902.*

24. — Sur une réaction de l'acide cacodylique et des cacodylates. *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **17**, 97 ; *1903.*

25. — Sur la solubilité de l'acide picrique dans l'éther. *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **18**, 116 ; *1903.*

26. — Sur un procédé pour enlever les taches d'acide picrique. *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **18**, 158 ; *1903.*

27. — Sur le Kermès. *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **18**, 509 et 547 ; *1903.*

28. — Action de l'iode et de l'oxyde jaune de mercure sur les acides à fonction éthylénique. Séparation des isomères. *C. R.*, **139**, 864 ; *1904.*

29. — Recherche et caractérisation des sels de sodium. Modification du réactif de Frémy. *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **21**, 437 ; *1905.*

30. — Sur un tartrate d'antimoine. *C. R.*, **142**, 585 ; *1906.* — *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **23**, 321 ; *1906.*

31. — Sur le tartrate d'antimoine $C^4H^3SbO^6$ et son éther éthylique. *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **23** 465 ; *1906.*

32. — Sur l'acide cinnaménylparaconique. *C. R.*, **142**, 1539 ; *1906.*

33. — Action de l'acide hypoïodeux à l'état naissant sur les acides à fonction éthylénique. Lactones iodées. *C. R.*, **143**, 398 ; *1906.*

34. — Sur le Kermès (réponse à M. de la Puerta). *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **25**, 183 ; *1907.*

35. — Arrhénal et atoxyl ; réactions et dosages. *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **26**, 13 ; *1907.*

36. — Dosage de l'oxyde et de l'iodure de méthylarsine. *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **26**, 193 ; *1907.*

37. — Action de l'acide hypoïodeux naissant sur quelques acides de formule générale $R.CH=CH.CH^2.CO^2H$ (R étant C^6H^5 plus ou moins substitué). *C. R.*, **146**, 140 ; *1908.*

38. — Même titre que ci-dessus, IIe note. *C. R.* **146**, 411 ; *1908.*

39. — Etude comparative de la déshydratation des acides atrolactique et p.-méthoxyatrolactique. Acides p.-méthoxyatropique et di-p.-méthoxyatropique. *C. R.*, **146**, 766 ; *1908.*

40. — Fixation de l'acide cyanhydrique sur l'acide benzoyl-acrylique. *C. R.*, **146**, 936 ; *1908*.

41. — Sur le procédé de Messinger et Vortmann pour le dosage de quelques phénols. Séparation de l'acide salicylique. *C. R.*, **146**, 1403 ; *1908*. — *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **28**, 145 ; *1908*.

42. — Nouveau mode de préparation d'anhydrides mixtes d'acides organiques. *C. R.*, **147**, 249 ; *1908*.

43. — Action de l'acide hypoïodeux naissant sur les acides non saturés. Lactones iodées. Mémoire d'ensemble comprenant les notes 28 et 33. *Ann. Chim. et Phys.*, [8], **14**, 145 à 184 ; *1908*.

44. — Fixation de l'acétophénone sur l'acide benzoylacrylique. *C. R.*, **147**, 476 ; *1908*.

45. — Action de l'acide hypoïodeux naissant sur les acides non saturés. *Ann. Chim. et Phys.*, [8], **15**, 296 à 312 ; *1908*.

46. — Sur l'acide benzoylacrylique. *Ann. Chim. et Phys.*, [8], **15**, 491 à 515 ; *1908*.

47. — Sur les cires des Conifères. Nouveau groupe de principes immédiats naturels (en collab. avec M. Bourdier). *C. R.*, **147**, 1311 ; *1908*. Avec plus de détails. *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **29**, 561 ; *1909*.

48. — Oxydation catalytique de l'acide hypophosphoreux par le cuivre. *C. R.*, **148**, 415 ; *1909*.

49. — Sur l'acide benzoylacrylique. Condensation de l'acide glyoxylique avec quelques cétones. *C. R.*, **148**, 1270 ; *1909*.

50. — Sur les acides junipérique et sabinique, issus de la saponification des étholides des Conifères (en coll. avec M. Bourdier). *J. de Ph. et de Ch.*, [6], **30**, 10 ; *1909*.

51. — Action de l'acide hypoïodeux naissant sur les acides éthyléniques. Acide α-cyclogéranique. *C. R.*, **150**, 397 ; *1910*.

52. — Sur l'acide α-cyclogéranique. *C. R.*, **150**, 534 ; *1910*.

53. — Sur les étholides des Conifères. Acides junipérique et sabinique. *C. R.*, **150**, 874 ; *1910*. — Avec plus de détails. *J. de Ph. et de Ch.*, [7], **1**, 425 ; *1910*.

54. — Action de l'acide hypoïodeux naissant sur les acides non saturés. Acide α-cyclogéranique. *Ann. Chim. et Phys.*, [8], **22**, 125 ; *1911*.

55. — Nouvelles recherches sur les cires des Conifères. *J. de Ph. et de Ch.* [7] **3**, 101; *1911.*

56. — Transformation de l'acide phényl $\alpha\beta$-penténique en son isomère $\gamma\delta$. *C. R.*, **152**, 196; *1911.*

57.— Sur l'acide lactarinique, acide céto-stéarique retiré de quelques champignons du genre *Lactarius* (en coll. avec M. Charaux). *C. R.*, **153**, 572; *1911.* Avec plus de détails. *J. de Ph. et de Ch.* [7] **4**, 337; *1911*

58. — Sur l'acide lactarinique (en coll. avec M. Charaux) II[e] note. *C. R.*, **153** 880; *1911* et *J. de Ph. et de Ch.*, [7], **4**, 489; *1911.*

59.— Acide lactarinique, acide lactarique et acide stéarique dans les Champignons (en coll. avec M. Charaux). *J. de Ph. et de Ch.*, [7], **5**, 65; *1912.*

60. — Sur l'acide benzylpyruvique. *C. R.*, **155**, 477; *1912. J. de Ph. et de Ch.*, [7], **6**, 337; *1912.*

61. — Sur l'acide phényl α-oxycrotonique. — Un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone. *C. R.*, **156**, 236; *1913.*

62. — Action des sulfites alcalins sur les acides éthyléniques (en collab. avec M. Mouchel-la-Fosse). *C. R.* 156, 396; *1913.*

63.— Sur l'acide phényl α-oxycrotonique. Un exemple d'éther-oxyde d'hydrate de cétone, II[e] note. *C. R.*, **156**, 555, *1913.*

64. — Sur l'acide phényl-α-oxycrotonique; sa préparation; nouvelle isomérisation. *C. R.*, **156**, 1468; *1913.*

65. — Action des sulfites alcalins sur les acides éthyléniques (en collab. avec M. Mouchel-la-Fosse). Contient d'autres faits que la note 62. *J. de Ph. et de Ch.*, [7], **7**, 473; *1913.*

66.— Sur l'acide phényl-γ oxycrotonique. *C. R.*, **157**, 377; *1913.* — *J. de Ph. et de Ch*, [7]. **8**, 393; *1913.*

67. — Isomérisation des acides α-hydroxylés-$\beta\gamma$ non saturés en acides γ-cétoniques. *C. R.*, **157**, 403; *1913.* — *J. de Ph. et de Ch*, [7], **8**, 406; *1913.*

68. — Recherche et caractérisation de l'acide malonique. *J. de Ph. et de Ch.*, [7]. **8** 289; *1913.*

69. — Sur la préparation de l acide phényl-α-oxycrotonique. *J. de Ph. et de Ch.*, [7], **8**, 295; *1913.*

70. — Sur le processus de la saponification des éthers-sels et des acides par l'acide sulfurique concentré. *C. R.*, **158**, 1424; *1914.*

71. — Sur les dioxytriazines, 1re note. *C. R.*, **159**, 83 ; *1914*.

72. — Réaction acide du pus de pleurésie à pneumocoques. Présence de l'acide formique (en coll. avec M. Netter). *C. R. Soc. Biol.*, **77**, 78 ; *1914*.

73. — Acidité du pus des pleurésies à pneumocoques. Ses relations avec la durée de l'épanchement. Réaction acide dans un cas d'épanchement puriforme amicrobien de la plèvre (en coll. avec M. Netter). *C. R. Soc. Biol.*, **77**, 266 ; *1914*.

74. — Sur le processus de la saponification des éthers-sels et des nitriles par l'acide sulfurique concentré *J. de Ph. et de Ch.*, [7], **10**, 297 ; *1914*.

75. — Sur les dioxytriazines, IIe note. *C. R.*, **159**. 631 ; *1914*.

76. — Sur les acides indène-dicarbonique et hydrindène-dicarbonique. *C. R.*, **159**, 745 ; *1914*.

77. — Sur les dioxytriazines. Comprend les notes 71 et 75 plus développées. *J. de Ph. et de Ch.*, [7], **11**, 5 ; *1915*.

78. — Tautomérie de l'acide phénylpyruvique (en coll. avec Mlle R. Hemmerlé). *C. R.*, **160**, 100 ; *1915*.

79. — Sur les dioxytriazines. — Méthode de synthèse des semicarbazides substituées en (4). *C. R*, **160**, 625 ; *1915*.

80. — Sur l'anhydride phényloxymaléique. *C. R*, **162**, 760 ; *1916*.

81. — Sur les dioxytriazines. — Synthèse des semicarbazides substituées en (4). Comprend les notes 71, 75 et 79 plus développées. *Ann. Chim.*, [9], **5**, 317 ; *1916*.

82. — Obtention d'acidylsemicarbazides à partir des semicarbazones des acides α-cétoniques. *C. R.*, **163**, 237 ; *1916*.

83. — Sur les acidylsemicarbazides. *C. R.*, **163**, 305 ; *1916*.

84. — Semicarbazones des acides α-cétoniques. Acides cinnamiques α-iodés. *C. R.*, **163**, 363 ; *1916*

85. — Semicarbazones des acides α-cétoniques. Acides phénylbutyriques α-diiodé et α-dibromé. Acides phénylcrotoniques α-iodés et α-bromés. *C. R.*, **163**, 481 ; *1916*.

86. — Sur les anhydrides mixtes d'acides organiques à base d'acide benzoylacrylique. *C. R.*, **164**, 310 ; *1917*. — *Bull.*, [4], **21**, 90 ; *1917*.

87. — Acidité des épanchements purulents à pneumocoques, de la plèvre, des articulations, du tissu cellulaire sous-cutané,

des méninges (en coll. avec MM. Netter et Salanier). *C. R. Soc. Biol.*, **80**, 97 ; *1917*.

88. — Isomérisation par migration de la double liaison, dans les acides éthyléniques. Acide phénylcrotonique αβ *C. R.*, **164**, 633 ; *1917*.

89. — Acidylsemicarbazides et acides acidylsemicarbaziques. *C. R.* **164**, 820 ; *1917*.

90. — Sur le dosage de l'antipyrine. *J. de Ph. et de Ch.*, [7] **15**, 337 ; *1917*.

91.— Action de l'iode sur les alcalis. *C. R.*, **164**, 949 ; *1917*.

92. — Action de l'iode sur les alcalis. — Emploi du réactif (iode + alcali) en analyse chimique. *J. de Ph. et de Ch.*, [7], **16**, 33 ; *1917*.

93. — Nouvelle méthode de dosage des sucres aldéhydiques. *C. R.*, **164**, 1008 ; *1917* — Avec plus de détails. *J. de Ph. et de Ch.*, [7], **16**, 97 ; *1917*.

94. — Méthode de séparation des acides éthyléniques α-halogénés stéréoisomères (stable et labile). *Bull.*, [4], **21**, 173; *1917*.

95. — Semicarbazones d'acides α-cétoniques. Acidylsemicarbazides et acides acidylsemicarbaziques. *Bull.*, [4], **21**, 180, *1917*.

96.— Semicarbazones d'acides α-cétoniques. Acides cinnamiques α-iodés. Acides phénylbutyriques α-diiodé et α-dibromé. Acides phénylcrotoniques α-iodés et α-bromés. *Bull.*, [4], **21**, 246 ; *1917*.

97. — Obtention d'acidylhydroxamides à partir des oximes des acides α-cétoniques. *C. R.*, **165**, 592 ; *1917*.

98 — Emploi de l'éther de pétrole pour la conservation des corps oxydables à l'air. *J. de Ph. et de Ch.*, [7], **16**, 86; *1917*.

99.— A propos d'une nouvelle méthode de dosage des sucres aldéhydiques. *J. de Ph. et de Ch*, [7], **16**, 313 ; *1917*.

100. — Influence du remplacement de H en β par C^6H^5 dans les acides phényl-α oxycrotonique et phényl-γ-oxycrotonique. *Bull*, [4], **23**, 20 ; *1918*.

101. — Sur les aristols. *J. de Ph. et de Ch.*, [7], **17**, 221 ; *1918*.

Publications scientifiques.

Oxydation de l'anéthol et des composés analogues à chaine latérale propénylique ; thèse pour le grade de docteur es-sciences physiques.

94 pages in-4°. — Gauthier-Villars, Paris 1902.

Le bore et ses composés minéraux ; thèse pour le concours d'agrégation de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.

90 pages in-4°. — Joanin et Cie, Paris, 1904.

Hydrogénation, déshydrogénation et déshydratation par catalyse ; thèse pour le concours d'agrégation de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.

168 pages in-4°. — Levé, Paris 1909.

J'ai en outre collaboré assidument au *Journal de Pharmacie et de Chimie* depuis 1900.

APERÇU GÉNÉRAL.

CHIMIE ORGANIQUE.

Le point de départ de mes premiers travaux importants de Chimie organique a été l'étude de la réaction de Hübl ; ce sujet ou d'autres s'y rattachant étroitement m'occupent encore aujourd'hui.

Les recherches effectuées dans cette direction ont été en outre l'origine de travaux touchant à des sujets très différents et sans lien apparent avec les premiers. Il est arrivé fréquemment, en effet, que la nécessité de préparer des matières premières indispensables aux recherches en cours m'a conduit à des observations nouvelles, point de départ de travaux, parfois de longue haleine.

De telle sorte que, soit qu'ils se rapportent directement à l'étude de la réaction de Hübl, ou qu'ils en soient le développement naturel, ou qu'ils en dérivent pour des raisons accidentelles et accessoires, mes travaux de Chimie organique forment cependant un tout, en apparence hétérogène. mais se rattachant les uns aux autres par une filiation réelle sinon nécessaire.

La réaction de Hübl consiste dans la détermination de la quantité d'iode absorbée par certains composés éthyléniques, en solution alcoolique et en présence de sublimé. On appelle « indice d'iode » le nombre de centigrammes de métalloïde consommés par gramme de la substance mise en œuvre, et ce nombre a une grande valeur dans l'analyse de certains produits : les corps gras, par exemple.

Le processus de cette réaction a été interprété différemment suivant les auteurs : pour les uns, c'est l'acide hypoïodeux qui

est l'agent principal du réactif ; pour d'autres, ce rôle est joué par le chlorure d'iode.

Ce point me paraît difficile à trancher et je crois volontiers que le réactif de Hübl constitue un équilibre impossible à connaître ; il est vraisemblable que l'acide hypoïodeux et le chlorure d'iode y figurent simultanément et que le rôle de l'un ou de l'autre pourra paraître prépondérant suivant le composé éthylénique sur lequel on le fera agir.

Je dirai même qu'un tel problème m'apparaît insoluble, au moins par la voie chimique, ainsi que je l'ai fait remarquer, à un point de vue général, dans mon étude de l'action de l'iode sur les alcalis.

Aussi ne me suis-je pas attaché à l'étude du réactif en lui-méme, mais plutôt à celle des composés résultant de son action sur des corps appartenant à diverses classes de composés éthyléniques.

Les résultats obtenus ont été très variés ; beaucoup présentent un grand intérêt théorique et parfois aussi un véritable intérêt pratique orienté dans le sens de la Chimie analytique.

Le processus d'action pour tous peut s'expliquer en supposant que l'acide hypoïodeux est l'agent actif de la réaction. Dans un premier temps, il se fixerait sur le composé non saturé pour donner un produit d'addition plus ou moins stable, une iodhydrine réagissant immédiatement sur les réactifs en présence. Et alors deux cas peuvent se présenter ; ou bien il y a élimination de H^2O et on aboutit à un composé de substitution iodée, c'est le cas de l'antipyrine

$$C^{11}H^{12}N^2O + IOH = C^{11}H^{11}N^2IO + H^2O$$

ou bien il y a élimination de HI et, c'est un produit d'oxydation qui apparait, comme dans le cas de l'anéthol

$$CH^3.C^6H^4.C^3H^5 + IOH = CH^3.C^6H^4.C^3H^5O + HI$$

On voit par là que le processus d'action du réactif de Hübl ne diffère pas essentiellement de celui du réactif (I + alcali) en solution aqueuse. J'ai été conduit ainsi tout naturellement à envisager la question à un point de vue plus général et à étudier dans son ensemble l'emploi du réactif (I + alcali) et les

produits de son action ; la réaction de Hübl n'étant plus considérée que comme un chapitre un peu spécial de cette vaste question.

Je résume les principaux résultats généraux de ces recherches.

I. — Le premier composé qui appela mon attention par la netteté avec laquelle il réagit avec le réactif Hübl, fut l'antipyrine. Il se forme, comme je l'ai montré, de l'iodantipyrine $C^{11}H^{11}N^{2}IO$, qui se combine aux sels mercuriques et à l'acide chlorhydrique, en donnant des complexes ; j'en ai isolé et analysé plusieurs, et indiqué leur rôle dans la réaction.

Cette réaction peut servir de base à un procédé de dosage volumétrique de l'antipyrine.

J'ai montré également que l'iodantipyrine pouvait prendre naissance par action de l'iode en présence d'un bicarbonate alcalin, et indiqué le parti qu'on pouvait tirer de ce fait pour le dosage, soit volumétrique, soit pondéral, de l'antipyrine.

II. — La réaction de Hübl appliquée à l'anéthol $CH^3O.C^6H^4.CH = CH.CH^3$, et aux composés analogues à chaîne latérale propénylique, m'a conduit à la découverte d'un nouveau mode de synthèse d'aldéhydes.

L'anéthol donne ainsi l'aldéhyde p.-méthoxyhydratropique.

$$CH^3O.C^6H^4.CH = CH.CH^3 + O = CH^3O.C^6H^4\text{-}CH\begin{matrix} \diagup CHO \\ \diagdown CH^3 \end{matrix}$$

Cette réaction est générale; je l'ai étendue à l'isosafrol, l'isométhyleugénol, l'isoapiol.

Son intérêt est augmenté par la transposition moléculaire qui l'accompagne, conduisant d'un carbure à chaîne droite à une aldéhyde à chaîne arborescente.

Les carbures allyliques $R.CH^2.CH = CH^2$, isomères des précédents, se comportent différemment.

III. — J'ai ensuite étudié la même réaction avec les acides éthyléniques.

Les résultats sont très variables suivant la classe d'acides à laquelle on s'adresse. Les plus intéressants à ce point de vue

sont les acides à liaison éthylénique $\beta\gamma$ ou $\gamma\delta$ qui donnent, sous l'action de l'iode et du sublimé en solution alcoolique, et plus simplement sous l'action de l'iode et du bicarbonate de soude en solution aqueuse, des lactones iodées

$$\underbrace{R.CH.CHI.CH^2.CO}_{O\text{————}}$$

d'une grande utilité pour la séparation des acides de ce type, leur caractérisation, leur purification et même leur dosage.

J'ai aussi montré qu'il était facile de retourner de ces lactones iodées aux acides générateurs, par réduction au moyen du zinc et de l'acide acétique.

IV. — L'étude de l'iode et des alcalis sur les acides éthyléniques m'a conduit encore à d'autres résultats intéressants.

L'acide phénylisocrotonique $C^6H^5.CH = CH.CH^2.CO^2H$ (et les acides analogues) donnent une lactone iodée, dans les conditions précédentes, mais non en présence d'un grand excès de carbonate de soude : il y a alors oxydation avec déplacement de la double liaison et formation de l'acide benzoylacrylique $C^6H^5CO.CH = CH.CO^2H$ (et acides analogues).

Chose plus surprenante encore, cette transformation étant effectuée en présence d'un excès du sel de sodium d'un acide organique peu soluble, le benzoate de sodium par exemple, on obtient un anhydride mixte, dans l'espèce choisie, l'anhydride benzoïque-benzoylacrylique

$$\left.\begin{matrix} C^6H^5.CO.CH{=}CH.CO \\ C^6H^5.CO \end{matrix}\right> O$$

La formation de ces anhydrides mixtes, dans des conditions en apparence si contre-indiquées, présente un intérêt théorique évident.

V. — L'action du réactif (iode + alcali) sur les oximes et les semicarbazones des acides α-cétoniques m'a fourni d'intéressants résultats, très différents d'ailleurs suivant la force de l'alcali mis en œuvre.

En particulier, par l'iode et le carbonate de soude, j'ai obtenu deux nouvelles séries organiques : celle des acidylsemi-

carbazides et des acidylhydroxamides, appartenant l'une et l'autre au type basique (I) et dont aucun représentant n'était connu avant mes recherches ; on n'avait signalé que des composés du type acide (II)

(I) type basique.	(II) type acide.
R.CO.H.NOH	$R.C\begin{smallmatrix}\diagup OH\\ \diagdown NOH\end{smallmatrix}$
et R.CO.NH.NH.CO.NH^2	et $R.C\begin{smallmatrix}\diagup OH\\ \diagdown N.NH.CO.NH^2\end{smallmatrix}$

En faisant agir l'iode et la soude libre sur les semicarbazones des acides α-cétoniques, le résultat est différent : le groupe semicarbazide est détruit et remplacé, tout au moins dans un premier temps, par 2 at. d'iode (ou de brome quand on substitue l'hypobromite à l'iode et à la soude). Le plus souvent ce premier temps passe inaperçu et on obtient par perte de HI un acide éthylénique α-iodé, parfois les deux isomères stéréochimiques,

$$\underset{\substack{\|\\ N.NH.CO.NH^2}}{R.CH^2.C.CO^2H} \longrightarrow R.CH^2CI^2CO^2H \longrightarrow R.CH{=}CI.CO^2H$$

On a là une nouvelle méthode pour l'obtention de ces composés, d'accès souvent difficile.

Ainsi que je l'ai déjà dit plus haut, la préparation des matières premières nécessaires pour ces recherches m'a conduit à de nouvelles découvertes donnant lieu parfois à des travaux très étendus. Je ne rapporterai ici que les principales d'entre elles.

VI. — Mon attention a été appelée sur l'acide phényl-α-oxycrotonique $C^6H^5.CH = CHOH.CH.CO^2H$, lorsque j'ai dû le préparer pour mon étude générale des acides βγ-éthyléniques-α-hydroxylés.

Après avoir très notablement amélioré les rendements par une modification heureuse de son mode de préparation, j'ai découvert sa transformation en isomère γ-hydroxylé $C^6H^5.CHOH.CH = CH.CO^2H$. J'ai reconnu le caractère réver-

sible de la réaction, ce qui m'a conduit d'autre part à une interprétation, plus rationnelle et plus conforme aux faits expérimentaux, de l'isomérisation des acides α-hydroxylés-βγ-éthyléniques en acides saturés γ-cétoniques.

Mais ce ne sont pas là les seuls résultats que m'a fourni l'étude de ce curieux acide.

VII. — En reprenant les travaux de Fittig sur la soi-disant isomérisation de l'amide phényl-α-oxycrotonique en amide benzyl-pyruvique

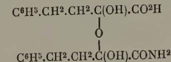
$$C^6H^5.CH{=}CH.CHOH.CONH^2 \longrightarrow C^6H^5.CO.CH^2CH^2.CO.NH^2$$

j'ai découvert une nouvelle série organique, celle des éthers-oxydes d'hydrates de cétones dont aucun représentant n'avait été signalé, à ma connaissance tout au moins. Ces éthers-oxydes de cétones (II) viennent se placer tout naturellement entre les éthers-oxydes d'alcool (I) et les anhydrides d'acide (III) envisagés comme des éthers-oxydes de carbérines déshydratées.

$R.CH^2$	$R.C(OH).R'$	$R.C{=}O$
|	|	|
O	O	O
|	|	|
$R.CH^2$	$R.C(OH).R'$	$R.C{=}O$
(I)	(II)	(III)

Les réactions présentées par cette série de composés organiques, notamment leur saponification par les alcalis, justifient la place qui leur est assignée ici : ils sont en effet moins aisément saponifiables que les anhydrides d'acides, mais plus facilement que les éthers-oxydes d'alcools.

Le composé de cette classe que j'ai étudié le plus longuement est le suivant :



Je l'ai obtenu par l'action de la soude à froid sur l'amide phényl-α-oxycrotonique. Par les alcalis il se dédouble théoriquement en 1 mol. NH^3 et 2 mol. d'acide benzylpyruvique ; mais, chose remarquable, il ne peut être obtenu à partir de ce

dernier acide, mais seulement à partir de l'acide phényl-α-oxycrotonique. Peut-être constitue-t-il un terme de passage dans la transformation qui donne le premier à partir du second.

VIII. — J'ai été conduit ainsi à m'occuper de l'acide benzylpyruvique $C^6H^5.CH^2.CH^2.CO.CO^2H$, et, de là, mes recherches se sont étendues à d'autres acides α-cétoniques.

J'ai indiqué une préparation plus avantageuse de l'acide benzylpyruvique et fait connaître les dérivés qu'il donne en s'aldolisant soit avec lui-même, soit avec l'acétone.

L'acide phénylpyruvique $C^6H^5\text{-}CH^2\text{-}CO\text{-}CO^2H$ a été également l'objet d'une étude spéciale. Après avoir amélioré sa préparation, j'ai montré (en coll. avec Mlle R. Hemmerlé) qu'il pouvait exister sous deux formes isomères, énolique et cétonique ; l'acide à l'état libre prend la forme énolique $C^6H^5.CH = C\ (OH).CO^2H$ qui s'accorde bien avec sa facile oxydation à l'air ; à l'état de sel neutre il affecte la forme cétonique, beaucoup plus stable.

A l'occasion de la préparation de l'acide phénylpyruvique, j'ai fait ressortir des faits nouveaux qui éclairent le processus général de la saponification des nitriles et des éthers par l'acide sulfurique concentré.

Dans la même réaction j'ai découvert l'anhydride phényloxymaléique

$$C^6H^5.C{=}C(OH).CO$$
$$\underbrace{\text{O}______}$$

remarquable par sa constitution spéciale et la facilité avec laquelle il donne des éthers et des amides de l'acide phénylpyruvique, se prêtant, dans certains cas, à la caractérisation de petites quantités d'alcools ou d'amines liquides.

IX. — J'ai trouvé, dans la déshydratation des semicarbazones des acides α cétoniques, un procédé extrêmement simple pour la préparation des dioxy-*as*-triazines substituées en (6)

```
         N    NH
        //1    2\
  R.C<6          3>CO
        \5     4/
         CO    NH
```

Cette classe ne comprenait, avant mes recherches, qu'un seul représentant. J'en ai préparé de nombreux, et apporté par une série de faits nouveaux, une largecontribution à l'étude de ces dioxy-*as*-triazines.

En particulier, l'action des alcalis sur les monoéthers de ces triazines, m'a permis de faire la synthèse de plusieurs dérivés alcoylés en (4) de la semicarbazide

$$\underset{1}{NH^2}.\underset{2}{NH}.\underset{3}{CO}.\underset{4}{NH}.R$$

X. — L'acide benzoylacrylique $C^6H^5.CO.CH = CH.CO^2H$, comme étude monographique, a spécialement retenu mon attention.

En effet, cet acide, en raison de l'accumulation des groupes électro-négatifs dans sa molécule, paraissait devoir se prêter facilement aux réactions d'addition. C'est ce que l'expérience a confirmé dans une large mesure. Cet acide fixe presque instantanément, et en général sur sa double liaison, les composés suivants : acides halogénés (HCl,HBr), ammoniaque, hydroxylamine, hydrazine, semicarbazide, aniline, acide cyanhydrique, bisulfite de soude, etc.

J'ai étudié les composés ainsi obtenus et un certain nombre de leurs dérivés.

J'ai observé d'autre part que les alcalis, à froid, transforment l'acide benzoylacrylique en acide diphénacylacétique $(C^6H^5.CO.CH^2)^2CH.CO^2H$. Cette décomposition s'explique par un premier dédoublement de l'acide benzoylacrylique en acide glyoxylique et acétophénone, suivi d'une condensation de 2 mol. d'acétophénone avec 1 mol. d'acide glyoxylique

$$2.C^2H^5.CO.CH^3 + CHO.CO^2H = H^2O + (C^6H^5.CO.CH^2)^2\ CH.CO^2H$$

J'ai généralisé cette dernière réaction et préparé plusieurs acides du type acide diphénacylacétique.

XI. — La rapidité avec laquelle l'acide benzoylacrylique fixe le bisulfite de soude m'a engagé à étudier au même point de vue les acides éthyléniques en général. Ce travail a été fait en collaboration avec M. Mouchel-la-Fosse.

La manière d'être des acides éthyléniques varie, comme on

pouvait s'y attendre, suivant la position de la double liaison, et d'une façon générale suivant le nombre et la position des groupes électro-négatifs.

Nous avons pu tirer de cette action du bisulfite de soude un procédé analytique pour la caractérisation des acides éthyléniques et leur séparation d'avec les acides saturés.

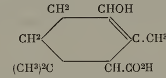
De plus, nous avons étudié cette réaction au point de vue cinétique. En nous plaçant dans les conditions où les deux composés agissent équimoléculairement, nous avons vérifié la formule

$$K = \frac{1}{t} \frac{x}{\alpha(\alpha - x)}$$

à laquelle conduit la loi de Guldberg et Waage pour les réactions bimoléculaires.

L'influence accélératrice des sels neutres a aussi été mise en évidence.

XII. — L'acide cyclogéranique



mérite une mention à part en raison de sa manière d'être tout spéciale dans la plupart de ses réactions. Bien que sa constitution soit celle d'un acide éthylénique $\beta\gamma$, il se comporte, vis-à-vis de l'iode et des alcalis, différemment des acides de même fonction.

Il subit dans ce cas une oxydation compliquée qui m'a donné deux composés intéressants : le 1. 5. 5. triméthyl Δ_6 cyclohexénol.2 et l'acétone correspondante à cet alcool

CH2 CHOH

CH2 C.CH3

(CH3)2C CH

Ce cyclohexénol présente cet intérêt de fournir un nouveau

composé à une série qui ne comptait jusqu'ici qu'un seul représentant.

XIII. — L'action de l'iode et des alcalis sur les phénols conduit toujours à des dérivés iodés et parfois à des composés à la fois iodés et oxydés.

Ceci semble être le cas pour les produits qui portent en pharmacie le nom d'*aristols*.

J'ai été conduit à reprendre l'étude de ces composés dont les propriétés ne me semblaient pas répondre à la constitution qui leur était attribuée. J'ai reconnu en effet : 1° en ce qui concerne les aristols du phénol et de l'acide salicylique que des erreurs matérielles avaient fait considérer ces corps comme différents, alors qu'ils sont identiques ; j'ai rectifié leurs formules.

2° Que l'existence, dans les aristols, et notamment dans l'aristol du thymol, de la fonction éther hypoïodeux de phénol ne pouvait être maintenue, étant incompatible avec les faits d'expérience.

On doit admettre que l'iode des aristols est fixé sur le noyau, et la disparition des fonctions phénol s'explique très probablement par leur transformation en fonction quinone.

CHIMIE MINÉRALE.

Mes recherches de Chimie minérale ont toutes été entreprises pour la solution de problèmes de chimie analytique.

I. — C'est pour me documenter sur la manière de procéder à l'analyse du Kermès pharmaceutique que j'ai étudié la composition de ce médicament, encore mal connu, en dépit des recherches dont il avait été l'objet, depuis plus d'un siècle, de la part de nombreux savants.

On admettait qu'il était formé d'un mélange d'oxyde antimonieux et de sulfure d'antimoine, composition qui n'expliquait

pas certains faits d'expérience, notamment le dépôt de soufre observé dans la dissolution chlorhydrique.

J'ai montré que le Kermès ne contenait pas d'oxyde antimonieux, mais du pyroantimoniate de sodium et du sulfure d'antimoine.

La réaction qui lui donne naissance n'est donc qu'une simple réaction d'oxydation réalisée aux dépens de l'oxygène de l'air et qui porte sur une partie du sulfure d'antimoine mis en œuvre.

Le Codex de 1908 a adopté mes conclusions.

II. — L'étude du Kermès m'a conduit à celle du tartrate d'antimoine.

Les divers auteurs qui se sont occupés de la combinaison de l'acide tartrique avec l'oxyde antimonieux, ont cru obtenir l'acide tartro-antimonieux $C^4H^5SbO^7$. Mes recherches ont montré l'inexactitude de cette assertion. En particulier, le produit de M. Güntz contient de l'alcool de lavage qui est entré en combinaison, d'une façon assez imprévue, avec le produit de la réaction.

L'acide obtenu est en réalité l'anhydride de l'acide cherché, soit $C^4H^3SbO^6$.

J'ai aussi décrit l'éther éthylique de cet anhydride.

III. — L'action de l'acide hypophosphoreux sur les sels de cuivre varie suivant les proportions des corps réagissant : on obtient soit du cuivre métallique cristallisé, soit l'hydrure de cuivre Cu^2H^2 de Würtz.

J'ai montré que cet hydrure catalyse l'eau en oxydant l'acide hypophosphoreux et dégageant de l'hydrogène.

IV. — Au cours de mes recherches j'ai fait un large usage du réactif (iode + alcali). L'étude de ce réactif s'imposait donc à mon attention. J'ai apporté sur sa composition des précisions qui permettront d'en multiplier les applications, et de le faire d'une façon plus judicieuse, en facilitant le choix des conditions dans lesquelles il convient de se placer pour sa meilleure utilisation.

CHIMIE BIOLOGIQUE.

Mes travaux de Chimie biologique se rattachent à des sujets variés.

I. — Les plus importants sont ceux qui concernent les cires des Conifères dont, en collaboration avec M. Bourdier, nous avons établi la constitution.

Nous avons montré que ces cires sont des mélanges de principes immédiats d'un type spécial et nouveau ; nous leur avons donné le nom d'*étholides*, qui rappelle l'ensemble de leurs fonctions chimiques (éther-alcool-acide).

Ces étholides en effet sont constitués par l'association de molécules d'acides-alcools qui sont unies par éthérification comme l'indique la formule suivante :

$$CH^2OH.(CH^2)^n.CO^2.CH^2.(CH^2)^m. \ldots\ldots\ldots \ \ldots\ldots CO^2H$$

montrant ainsi un parallélisme étroit avec les *peptides* de Em. Fischer, formés d'acides-aminés associés suivant le mode qui, dans les étholides, relie les acides-alcools générateurs.

Nous avons examiné les cires de cinq Conifères et nous les avons trouvées uniformément constituées par des étholides.

Par leur saponification les étholides ne nous ont fourni que deux acides-alcools, dont nous avons établi la constitution

l'acide junipérique $CH^2OH.(CH^2)^{14}.CO^2H$
et l'acide sabinique $CH^2OH.(CH^2)^{10}.CO^2H$

De sorte que ces étholides diffèrent surtout entre eux par le nombre des molécules associées et sans doute aussi par l'ordre de leur association.

II. — La volémite, alcool heptatomique découvert par M. Bourquelot dans un champignon, *Lactarius volemus*, a été retrouvée (en coll. avec M. Allard) dans les parties souterraines de diverses primevères.

III. — Avec M. Charaux, nous avons retiré de plusieurs champignons, du genre *Lactarius*, un acide nouveau, l'acide

lactarinique, dont nous avons établi la constitution : c'est l'acide 6-cétostéarique

$$CH^3.(CH^2)^{11}.CO^2.(CH^2)^4.CO^2H$$

Nous avons étudié sa répartition dans quelques lactaires, et repris l'examen du soi-disant acide lactarique qui n'est autre, comme nous l'avons montré, que de l'acide stéarique.

IV. — J'ai montré que le produit d'oxydation de la morphine par le suc de *Russula delica* est l'oxymorphine, fournissant ainsi le premier exemple d'un nouveau processus d'oxydation par les ferments. Quand on compare les formules de la morphine et de l'oxymorphine, on reconnait que les fonctions phénol sont respectées, et que l'oxydation a eu pour seul résultat l'élimination d'un H de chaque noyau avec soudure par les carbones

V. — Avec M. Netter, et MM. Netter et Salanier, nous avons examiné l'acidité des pus de pleurésies à pneumocoques dans des cas nombreux, et fait ressortir les relations de cette acidité avec la durée de l'épanchement. Nous y avons confirmé la présence de l'acide formique.

CHIMIE ANALYTIQUE.

Au cours de mes recherches, d'assez nombreux problèmes de Chimie analytique ont été soulevés et résolus.

Ils ont nécessité la création de procédés nouveaux ou l'amélioration de ceux déjà existants. Parfois aussi d'utiles méthodes d'analyse ont été la conséquence naturelle de mes recherches effectuées dans un autre but. Il en a été ainsi, par exemple, de mon travail sur les lactones iodées, qui m'a mis en mains un procédé de caractérisation des acides éthyléniques $\beta\gamma$ et $\gamma\delta$, permettant également leur séparation d'avec les acides saturés ou les acides éthyléniques non susceptibles de donner des lactones iodées.

Les méthodes nouvelles d'analyse que j'ai fait connaître n'ont évidemment entre elles aucun lien qui permettent de les exposer dans une vue d'ensemble. Elles portent sur 15 sujets différents, et on ne pourrait, dans ce résumé, qu'en indiquer les titres ; on les retrouvera au chapitre de la Chimie analytique dans l' « Exposé des Travaux ».

En terminant, je signalerai deux Thèses, faites sous ma direction, par mes élèves, présentées et soutenues devant l'Ecole supérieure de Paris pour l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie.

1° Action des sulfites alcalins sur les acides éthyléniques, par M. Mouchel-la-Fosse, Paris 1913.

2° Sur l'acide phénylpyruvique, par Mlle R. Hemmerlé, Paris 1917.

Ces recherches ont été le résultat de plus de 20 années de labeur ininterrompu. A diverses reprises, j'ai eu la satisfaction de voir plusieurs Sociétés savantes encourager mes efforts par des récompenses flatteuses, et marquer ainsi l'intérêt qu'elles portaient à mes Travaux.

En 1901, la Société chimique de Paris (de France, actuellement) m'a décerné le prix de Chimie organique comme sanction à mes premières recherches publiées dans son *Bulletin*. La même année, le prix Gobley (biennal) m'a été attribué par l'Ecole supérieure de Pharmacie pour mon travail sur « l'Oxydation de l'anéthol et des composés analogues à chaîne latérale propénylique ».

En 1910, l'Académie des Sciences a récompensé l'ensemble de mes travaux de Chimie organique par l'attribution de la moitié du prix Jecker.

Dans l' « Exposé des Travaux » qui va suivre je maintiendrai la division en : Chimie organique, Chimie minérale, Chimie

biologique, Chimie analytique, adoptée dans l' « Aperçu général ».

Les travaux de Toxicologie et de Pharmacie chimique trouveront leur place dans ce dernier chapitre, n'étant en somme que de la Chimie analytique spécialisée.

De même, pour ne pas multiplier les divisions, je n'ai pas distingué les travaux de Chimie générale ; ils concernent surtout l'isomérisation et la vitesse des réactions ; on les trouvera dans le chapitre de la Chimie organique.

Exposé des Travaux.

CHIMIE ORGANIQUE.

La plus grande partie de mes Travaux sont du domaine de la Chimie organique.

Pour en faciliter l'exposition je les ai groupés, indépendamment de l'ordre de leur publication, d'après les fonctions chimiques des composés étudiés, sous les titres suivants :

I. — Oxydation de l'anéthol et des carbures analogues. — Nouvelle méthode de synthèse d'aldéhydes.

II. — Sur les acides éthyléniques.

III. — Sur les acides α cétoniques. — Acidylhydroxamides et acidylsemicarbazides (deux nouvelles séries de composés organiques)

IV. — Sur les acides phényloxycrotoniques. — Ethers-oxydes d'hydrates de cétones (nouvelle série de composés organiques).

V. — Sur l'acide benzoylacrylique et acides analogues.

VI. — Sur les aristols.

VII. — Divers.

I.—OXYDATION DE L'ANÉTHOL ET DES CARBURES ANALOGUES [12, 15, 16, 17].

Nouveau mode de synthèse d'aldéhydes (1).

L'anéthol $CH^3O.C^6H^4.CH = CH.CH^3$ (et les composés analogues à chaîne latérale propénylique), traité par l'iode et le

(1) Les chiffres entre [ ], dans un titre, indiquent les numéros de la liste chronologique des mémoires correspondants.

sublimé en liqueur alcoolique, absorbe rigoureusement 2 atomes d'iode, et la réaction est assez nette pour permettre un dosage volumétrique. Il se forme, par fixation des éléments de l'acide hypoïodeux, une iodhydrine instable $CH^3O.C^6H^4.CHOH.CHI.CH^3$, qui peut, sous l'action de l'oxyde jaune de mercure, perdre de l'acide iodhydrique pour donner un produit d'oxydation de l'anéthol.

$$C^{10}H^{12}O + IOH = HI + C^{10}H^{12}O^2$$

Ce nouveau composé est un aldéhyde. La réaction, qui vient d'être décrite, constitue donc un nouveau procédé de synthèse d'aldéhydes à partir des carbures à chaîne latérale propénylique.

Ce qui augmente son intérêt, tout au moins du point de vue théorique, c'est que les aldéhydes obtenus répondent à la constitution

$$R.CH\begin{cases} CHO \\ CH^3 \end{cases}$$

c'est-à-dire qu'un carbure à chaîne droite (propénylique) a donné naissance à une aldéhyde à chaîne latérale ramifiée. Il y a donc eu une transposition moléculaire imprévue.

La constitution de l'aldéhyde a été établie sans contestation possible par sa transformation en acide correspondant et ensuite par synthèse totale de l'acide ainsi obtenu. De plus, j'ai vérifié que l'acide était doué du pouvoir rotatoire ainsi que le faisait prévoir le carbone asymétrique contenu dans sa molécule.

J'ai constaté que la réaction se passait de même avec l'isosafrol, l'isométhyleugénol, l'isoapiol. Plusieurs chimistes français et étrangers ont eu recours à ce mode de synthèses d'aldéhydes et ont confirmé mes résultats en les développant.

Lorsqu'on a en vue uniquement la préparation des aldéhydes en question, il est avantageux de faire agir directement l'iode en présence d'oxyde de mercure et d'opérer en liqueur éthérée, saturée d'eau.

I. — Ce résultat étant bien établi, il était intéressant de rechercher quelle serait, dans les mêmes conditions, la manière

d'être des carbures isomères, à chaîne allylique $R.CH^2.CH{=}CH^2$ (estragol, safrol, apiol, etc.).

Ces carbures fixent également l'acide hypoïodeux pour donner des iodhydrines

$$R.CH^2.CHOH.CH^2I$$

mais un excès d'oxyde de jaune de mercure ne produit pas le départ d'acide iodhydrique : le résultat est donc très différent.

Toutefois, les iodhydrines ainsi obtenues ont une réaction commune avec celles dérivées des carbures à chaîne propénylique : lorsqu'on traite les unes et les autres par le zinc en liqueur acétique, il y a départ de l'acide hypoïodeux et retour aux carbures primitifs.

II. — Le styrolène $C^6H^5.CH = CH^2$ se comporte d'une façon spéciale : sous l'action de l'iode et de l'oxyde jaune de mercure il donne une iodhydrine $C^6H^5.CHOH.CH^2I$ qui ne cède pas d'acide iodhydrique à l'oxyde jaune en excès. Mais si on agite cette iodhydrine avec une solution aqueuse concentrée d'azotate d'argent, le départ d'acide iodhydrique se produit et on obtient l'aldéhyde phénylacétique.

Comme les iodhydrines précédentes, l'iodhydrine obtenue avec le styrolène régénère ce carbure par le zinc et l'acide acétique.

III. — La réaction principale qui vient d'être étudiée avec l'anéthol conduit en définitive à une oxydation de ce corps qui a fixé 1 at. d'oxygène, pour donner l'aldéhyde p-méthoxyhydratropique.

Cette aldéhyde, oxydée par l'oxyde d'argent en milieu alcalin, m'a donné l'acide correspondant

$$CH^3O.C^6H^4.CH\left\langle\begin{matrix}CO^2H\\CH^3\end{matrix}\right.$$

En continuant l'oxydation de la chaîne latérale par le mélange chromique, j'ai obtenu la paraméthoxyacétophénone

$$CH^3O.C^6H^4.CO.CH^3$$

Cette acétone, à son tour, soumise à l'action du permanganate de potassium en milieu alcalin, donne l'acide p.-méthoxyphénylglyoxylique

$CH^3O.C^6H^4.CO.CO^2H$

Enfin, le permanganate de potassium, agissant en milieu acide sur ce dernier corps, conduit à l'acide anisique

$CH^3O.C^6H^4.CO^2H$

La chaîne latérale propénylique a donc supporté cinq oxydations successives pour être convertie en groupement carboxyle. Cette suite régulière d'oxydations paraît caractéristique de la chaîne propénylique ; elle m'a été fournie avec la même régularité par l'isosafrol, l'isométhyleugénol et l'isoapiol.

Identité de l'acide phlorétique et de l'acide hydroparacoumarique [13].

L'acide hydroparacoumarique (I) et l'acide phlorétique (II) étaient considérés, avant mes recherches, comme isomères et représentés par les deux formules suivantes :

$OH.C^6H^4.CH^2.CH^2\text{-}CO^2H$ (I)

$OH\ C^6H^4\ CH\begin{cases}CH^3\\CO^2H\end{cases}$ (II)

Ayant obtenu, dans l'oxydation de l'anéthol, un acide qui ne pouvait avoir que l'une des deux formules ci-dessus, et dont cependant l'éther méthylique était différent à la fois de l'éther méthylhydroparacoumarique et de l'éther méthylphlorétique, j'ai été conduit à rechercher si une erreur ne s'était pas glissée dans l'histoire des acides hydroparacoumarique et phlorétique.

En effet une étude attentive de ces deux acides et de six de leurs dérivés, de fonctions diverses, m'a permis de conclure à leur identité. C'est la formule de l'acide hydroparacoumarique qui doit les représenter l'un et l'autre.

Il suit de là que le nom d'acide phlorétique n'a plus de raison d'être et que la phlorétine, dérivée de la phloridzine, est l'éther hydroparacoumarique de la phloroglucine.

Sur les acides p.-méthoxyatrolactique, p.-méthoxyatropique et di-p.-méthoxyatropique [18, 39].

L'acide p.-méthoxyhydratropique, que j'ai obtenu à partir de l'anéthol, étant oxydé avec ménagement par le permanganate de potassium alcalin, m'a donné l'acide p.-méthoxyatrolactique (Pf. 130°)

$$CH^3O.C^6H^4.COH\langle^{CH^3}_{CO^2H}$$

On sait que l'acide atrolactique se déshydrate en donnant l'acide atropique $C^9H^8O^2$ et, dans certaines conditions, l'acide isatropique $(C^9H^8O^2)^2$; j'ai constaté que l'acide p.-méthoxyatrolactique donnait de même, suivant les conditions d'expérience, l'acide p.-méthoxyatropique

$$CH^3O.C^6H^4.C\langle^{CH^2}_{CO^2H}$$

ou un acide de formule double l'acide di-p.-méthoxyatropique. $(C^{10}H^{10}O^3)^2$.

L'acide p.-méthoxyatropique s'obtient par déshydratation au moyen de l'acide acétique ; il fond à 120°.

L'acide di-p.-méthoxyatropique, s'obtient par l'acide chlorhydrique concentré à 100° ; il fond à 215°.

Cet acide di-p.-méthoxyatropique n'est pas comparable à l'acide isatropique, comme on aurait pu le penser. Il est monobasique et lactonique, tandis que l'acide isatropique est bibasique. Néanmoins il doit exister entre eux certains rapports de constitution.

A la suite de l'étude de leurs propriétés, j'ai été conduit à modifier la formule de constitution proposée par Fittig pour l'acide isatropique ; je lui ai donné la formule (I) qui trouve un appui dans le fait que l'acide orthobenzoylbenzoïque et l'anthraquinone figurent parmi ses produits d'oxydation.

Le schéma (II) représenterait mon acide di-p.-méthoxyatropique.

CH^3 CO^2H
C
C^6H^4 C^6H^4
C
CH^3 CO^2H
(I)

CH^3
C
$CH^3O.C^6H^4$ CO $C^6H^3.OCH^3$
O
C
CH^3 CO^2H
(II)

II. — SUR LES ACIDES ÉTHYLÉNIQUES.

ACTION DE L'ACIDE HYPOIODEUX A L'ÉTAT NAISSANT. (IODE+ALCALI). — LACTONES IODÉES [33, 37, 38, 43).

Les acides éthyléniques, soumis à l'action de l'acide hypoiodeux naissant (iode+alcali), se comportent très différemment suivant la position de la liaison éthylénique, et aussi suivant les groupements fonctionnels existant au voisinage de la double liaison.

J'ai étudié, à ce point de vue, diverses catégories d'acides éthyléniques ; les principaux résultats observés sont consignés dans ce qui suit :

a. Acides à liaison éthylénique $\alpha\beta$. — Ces acides, de formule générale $R—CH=CH—CO^2H$, ne fixent pas d'une façon stable l'acide hypoiodeux, tout au moins dans les conditions de mes expériences, soit en faisant agir I et HgO sur la solution éthérée de l'acide, soit en faisant agir l'iode sur la solution aqueuse du sel de sodium. S'il y a fixation, le composé d'addition est détruit dans la suite des traitements faits dans le but de l'isoler, car on retrouve l'acide initial inaltéré.

Les acides suivants ont été essayés et ont fourni le résultat négatif indiqué :

Acide isohydrosorbinique.....	$CH^3—CH^2—CH^2—CH=CH—CO^2H$
» cinnamique	$C^6H^5—CH=CH—CO^2H$
» méthylcinnamique.......	$C^6H^5—C(CH^3)—CH=CO^2H$
» *p*.-méthoxycinnamique...	$CH^3O—C^6H^4—CH=CH—CO^2H$
» hydropipérique ($\alpha\beta$).....	$CH^2O^2—C^6H^3—CH^2—CH^2—CH=CH—CO^2H$
» hydrocinnamylidène acétyque ($\alpha\beta$)............	$C^6H^5—CH^2—CH^2—CH=CH—CO^2H$

b. Acides à liaison éthylénique $\alpha\alpha'$. — Les acides de ce groupe $\left(R-C\begin{smallmatrix}\diagup\!\!\diagup CH^2 \\ \diagdown CO^2H\end{smallmatrix}\right)$, qui présentent, avec ceux du groupe précédent, cette particularité d'avoir leur double liaison rattachée au carbone le plus voisin du groupe carboxyle, se comportent exactement comme eux, au point de vue qui nous occupe : ils ne fixent pas l'acide hypoïodeux et se retrouvent inaltérés. Acides essayés :

Acide α-méthènebutanoïque. $CH^3-CH^2-C\begin{smallmatrix}\diagup\!\!\diagup CH^2 \\ \diagdown CO^2H\end{smallmatrix}$

» α-méthènehexanoïque. $CH^3-CH^2-CH^2-CH^2-C\begin{smallmatrix}\diagup\!\!\diagup CH^2 \\ \diagdown CO^2H\end{smallmatrix}$

» α-méthène-γ-méthylbutanoïque. $(CH^3)^2=CH-C\begin{smallmatrix}\diagup\!\!\diagup CH^2 \\ \diagdown CO^2H\end{smallmatrix}$

» atropique............... ...... $C^6H^5-C\begin{smallmatrix}\diagup\!\!\diagup CH^2 \\ \diagdown CO^2H\end{smallmatrix}$

» *p*.-méthoxyatropique.......... $CH^3O-C^6H^4-C\begin{smallmatrix}\diagup\!\!\diagup CH^2 \\ \diagdown CO^2H\end{smallmatrix}$

c. Acides à liaison éthylénique $\beta\gamma$. — Ces acides, ainsi que les acides à liaison $\gamma\delta$, présentent un intérêt tout particulier. Ils fixent immédiatement l'acide hypoiodeux en donnant, sans doute, d'abord un produit d'addition

$$R-CH\,OH-CH\,I-CH^2-CO^2H,$$

lequel se lactonise immédiatement, et l'on obtient comme produit unique une lactone iodée

$$\begin{array}{l} R-CH-CH\,I-CH^2-CO. \\ \;\;\;\;\;\;| \qquad\qquad\qquad\qquad\;\; | \\ \;\;\;\;\;\;O\text{———————————}\rfloor \end{array}$$

J'ai préparé et étudié un grand nombre de ces lactones iodées, appartenant à la série aliphatique et à la série cyclique, mais principalement à cette dernière.

Toutes peuvent faire retour à l'acide générateur par l'action du zinc et de l'acide acétique. Elles sont insolubles dans l'eau et dans les solutions de carbonates alcalins à froid ; à chaud l'attaque se produit lentement. Elles se dissolvent facilement à

chaud dans les solutions aqueuses de lessive de soude et elles sont de ce fait décomposées ; l'iode est enlevé intégralement. Le produit de la réaction diffère, du reste, suivant les lacotnes considérées ; je l'ai étudié et décrit dans quelques cas.

L'alcool, l'éther, la benzine dissolvent bien, surtout à chaud, ces lactones. Pour les lactones iodées susceptibles de cristalliser, et notablement celles de la série aromatique, l'alcool est le dissolvant de choix pour leur purification. La plupart, en effet, sont très solubles à chaud dans ce liquide et très peu solubles à froid.

d. Acides à liaison éthylénique $\gamma\delta$. — Ces acides se comportent rigoureusement comme ceux du groupe précédent et ne peuvent en être distingués par cette réaction ; ils donnent eux aussi, et dans les mêmes conditions, des lactones iodées. Il est à remarquer ici que, tandis que les acides éthyléniques $\beta\gamma$ ne peuvent donner qu'une seule lactone iodée, les acides $\gamma\delta$ pourraient théoriquement en donner deux

(I) R — CH — CHI — CH^2 — CH^2 — CO (O reliant CH et CO)

et

(II) R — CHI — CH — CH^2 — CH^2 — CO, (O reliant CH et CO)

suivant le mode de fixation de l'acide hypoiodeux sur la double liaison.

En fait, je n'ai jamais observé que la formation d'une seule lactone iodée et, étant donné la plus grande facilité de fermeture de la chaîne en δ, et, d'autre part, l'analogie de propriétés constatées entre les lactones iodées des acides $\beta\gamma$ et $\gamma\delta$, il est naturel de leur attribuer des formules analogues ; il est donc vraisemblable que la formule (I) doit être attribuée aux lactones iodées obtenues avec les acides $\gamma\delta$. Toutefois, cette formule n'a pas été démontrée expérimentalement.

e. Acides à liaison éthylénique plus éloignée du groupement. — Ces acides, traités en solution éthérée par l'iode et l'oxyde jaune de mercure, fixent l'acide hypoiodeux en donnant des acides de formule générale :

$$R - CHOH - CHI - (CH^2)^n - CO^2H$$
ou $$R - CHI - CHOH - (CH^2)^n - CO^2H.$$

Je n'ai obtenu cristallisé aucun de ces acides alcools iodés ; ils sont liquides, assez altérables à l'air et à la lumière, avec mise en liberté d'iode : je ne les ai pas étudiés spécialement jusqu'ici.

f. Acides à deux liaisons éthyléniques conjuguées. — Les résultats ont été différents suivant la position des liaisons conjuguées vis-à-vis du carboxyle.

Les acides du type acide cinnamylidène-acrylique

$$C^6H^5.CH = CH.CH = CH.CO^2H$$

ne m'ont pas donné de lactone iodée ; tandis que j'en ai obtenu une avec l'acide cinnaménylisocrotonique

$$C^6H^5.CH = CH.CH = CH.CH^2.CO^2H$$

g. Acides monoéthyléniques $(\beta\gamma)$ *et* α*-cétoniques.* — L'acide hypoiodeux naissant ne donnent pas de lactone iodée avec les acides de formule générale

$$R.CH = CH.CO.CO^2H$$

D'ailleurs ces acides subissent une décomposition assez rapide sous l'influence du réactif (iode + alcali).

h. Acides monoéthyléniques $(\beta\gamma)$ *et* α*-alcooliques.* — Les acides-alcools correspondant aux acides-cétoniques précédents

$$R.CH = CH.CHOH.CO^2H$$

donnent facilement des lactones iodées : la fonction alcool n'a donc pas, au point de vue qui nous occupe, le caractère empêchant de la fonction cétone.

i. Acides $R.CH = CH.CH^2.CO^2H$ (ou $R = C^6H^5$ *plus ou moins substitué*). — Ces acides entrent dans la catégorie des acides éthyléniques $\beta\gamma$ au point de vue de la formation des lactones iodées, qu'ils donnent sans difficulté.

Toutefois lorsqu'on effectue l'action de l'iode sur ces acides, non plus en présence d'une quantité juste suffisante de bicarbonate alcalin, mais en présence d'un *grand excès de carbo-*

nate de soude, la réaction aboutit à un résultat tout autre. On n'observe pas de précipité de lactone iodée, et on trouve dans la liqueur un acide cétonique et éthylénique : il y a eu oxydation et transposition de la double liaison.

L'acide phénylisocrotonique donne ainsi l'acide benzoylacrylique (p. 40).

Action du bisulfite de sodium sur les acides éthyléniques. Etude cinétique de la réaction.

(En collaboration avec M. Mouchel-la-Fosse [62, 65].

Au cours de l'étude de l'acide benzoylacrylique (p. 40), j'avais observé que cet acide fixe instantanément le bisulfite de soude, sur sa double liaison, pour donner un acide sulfoné d'où il n'est pas possible de régénérer l'acide benzoylacrylique.

Comme suite à cette expérience, nous nous sommes proposé de comparer, au même point de vue, l'activité des différents types d'acides éthyléniques. L'action à froid étant en général beaucoup trop lente, nous avons chauffé, en tubes scellés, à la température de 100°.

Voici les principales conclusions qui ressortent de nos essais :

1° Un grand nombre d'acides éthyléniques, cycliques ou acycliques, se combinent au bisulfite de sodium pour donner les sels de sodium d'acides sulfonés, par fixation du bisulfite sur la liaison éthylénique

$$R.CH = CH.R'.CO^2H + SO^3NaH = R.CH^2.CH(SO^3Na).R'.CO^2H$$

(ainsi que l'ont montré Strecker et ses élèves pour les quelques acides qu'ils ont étudiés).

2° La fixation du bisulfite de sodium est généralement d'autant plus facile et rapide que l'acide éthylénique est plus énergique, contient plus de groupements électro-négatifs.

Ainsi, l'acide benzoylacrylique

$$C^6H^5.CO.CH{=}CH.CO^2H$$

fixe SO^3NaH à froid instantanément. Les acides fumarique, ma-

léique, itaconique, citraconique réagissent assez rapidement à chaud. L'acide paraoxycoumarique et la coumarine fixent SO^3NaH plus facilement que l'acide cinnamique ; et ce dernier plus facilement que ses homologues, les acides α et β-méthylcinnamiques, etc.

Nous avons été très surpris de constater que l'acide phényl-α-oxycrotonique $C^6H^5.CH = CH - CHOH.CO^2H$ ne se combine pas au bisulfite de sodium : il se retrouve libre et inaltéré après plusieurs heures de chauffage.

D'autres acides ne se combinent pas davantage ; ce sont, en général, des acides faibles, comme l'acide cyclogéranique, ou des acides à longues chaîne aliphatique : acides undécylénique, oléique, etc.

3° Les acides sulfonés obtenus sont tous très solubles dans l'eau, même lorsqu'ils dérivent d'acides insolubles. D'autre part, l'action des acides et des alcalis n'en régénère qu'avec peine l'acide primitif ; le mieux est de chauffer avec de la soude aqueuse à 160°.

4° Il est à peine besoin de faire remarquer que les acides saturés restent inaltérés dans les conditions de nos expériences. Ce fait a de l'intérêt au point de vue de la séparation de ces acides d'avec les acides éthyléniques.

Étude cinétique de la réaction. — A ces résultats qualitatifs nous avons joint une étude cinétique de la réaction, en choisissant comme exemple l'acide cinnamique qui se prête le mieux aux mesures à effectuer.

Nous nous sommes proposés de vérifier la formule

$$k = \frac{1}{t} \frac{x}{\alpha(\alpha - x)} .$$

à laquelle conduit la théorie de GULDBERG et WAAGE pour les réactions bimoléculaires dans le cas où les deux composés réagissent équimoléculairement.

(k est un facteur de vitesse, α la quantité de chaque substance mise en jeu et x la quantité de chacune d'elles combinée au bout du temps t).

Conformément aux prévisions, nous avons trouvé pour k des

valeurs sensiblement constantes, pour des durées d'expérience allant de 15' à 8 heures.

L'addition de sels neutres augmente la vitesse de la réaction. D'après nos essais, les sels de sodium et de potassium pris en quantités équimoléculaires paraissent s'équivaloir ; mais les sels d'ammonium, également équivalents entre eux au même point de vue, sont plus favorisants que les sels de potassium et de sodium.

Isomérisation, par migration de la double liaison, dans les acides éthyléniques [56, 88].

J'ai appelé l'attention des chimistes sur la façon incomplète dont sont traduits généralement les résultats obtenus par Fittig dans l'étude de l'isomération des acides éthyléniques, par déplacement de la double liaison, sous l'action des alcalis à l'ébullition. Cette réaction est présentée comme produisant la transformation des acides éthyléniques $\beta\gamma$ en acides éthyléniques $\alpha\beta$, alors qu'en réalité *la réaction est réversible*. Il est vrai que le point d'équilibre est placé, dans la plupart des cas, très près de la transformation totale en acides $\alpha\beta$, ce qui tend à masquer son caractère de réversibilité ; mais les exemples, donnés dans le mémoire de Fittig, ne peuvent laisser aucun doute à cet égard.

En dehors des cas de réversibilité bien démontrés, les essais d'isomérisation tentés sur l'acide phénylisocrotonique $\beta\gamma$ $C^6H^5.CH{=}CH.CH^2.CO^2H$ appelaient particulièrement l'attention. A l'inverse des autres acides éthyléniques $\beta\gamma$, celui-ci ne donne, même après une très longue ébullition avec la soude, que quelques centièmes de l'isomère $\alpha\beta$ $C^6H^5.CH^2.CH{=}CH.CO^2H$.

Un pareil résultat, dans le cas où l'on admet la réversibilité, devait conduire à la conclusion que cet isomère $\alpha\beta$ se transformerait aisément en isomère $\beta\gamma$; la résistance de ce dernier à l'isomération signifiant simplement que le point d'équilibre était très près de la transformation totale en isomère $\beta\gamma$.

Le gros obstacle à cette vérification était la difficulté de l'obtention de l'acide phénylcrotonique $\alpha\beta$. Ayant préparé les acides phénylcrotoniques α-iodés (p. 21) par l'action de la soude et de

l'iode sur la semicarbazone de l'acide benzylpyruvique, j'ai pu facilement passer de ces acides iodés à l'acide phénylcrotonique $\alpha\beta$.

En étudiant alors, chez cet acide, la migration de la double liaison sous l'action des alcalis d'énergie différente, j'ai constaté que l'isomérisation en acide $\beta\gamma$ se fait dans tous les cas, et dans les proportions demandées par la condition de réversibilité ; c'est-à-dire que la transformation en acide $\beta\gamma$ est presque totale.

La preuve apportée par ces expériences est tout à fait concluante.

Cependant la règle très simple que traduit l'expression

(acide éthyléniques $\beta\gamma \rightleftarrows$ acides éthyléniques $\alpha\beta$)

ne comprend pas tous les faits connus se rattachant à l'isomérisation des acides éthyléniques.

Riiber a montré que l'acide phénylpenténique $\beta\gamma$

$$C^6H^5.CH^2.CH = CH.CH^2.CO^2H$$

se transforme par la soude en son isomère $\gamma\delta$. J'ai moi-même montré que le même isomère $\gamma\delta$ pouvait résulter aussi de la transformation de l'acide $\alpha\beta$.

En présence de ces faits, on peut penser que les positions $\alpha\beta$ et $\beta\gamma$ n'ont par elles-mêmes rien de privilégié et qu'elles tirent leur importance du caractère électronégatif du groupe CO^2H voisin. Dès lors l'introduction, dans la molécule, de tout groupement à caractère électro négatif modifiera le régime des déplacements de la double liaison.

Sur l'acide α-cyclogéranique [52, 54].

L'acide α-cyclogéranique (Pf. 106°), acide éthylénique $\beta\gamma$

```
          CH²_______CH
         /            \
    CH²<               >C.CH³
         \____________//
    (CH³)²C        CH.CO²H
```

se comporte d'une façon toute spéciale vis-à-vis de l'acide

hypoiodeux naissant : il y a oxydation avec départ de gaz carbonique, et formation soit d'une cétone non saturée, la 1.5.5. triméthyl-Δ_6-cyclohexénone-2, soit de l'alcool correspondant, ou du mélange des deux

CH^2 CO
CH^2 $C.CH^3$
$(CH^3)^2$ C CH

1.5.5. triméthyl Δ_6 cyclohexénone.2.

La formation de cette cétone rapproche cette réaction de celle qui donne l'acide benzoylacrylique à partir de l'acide phénylisocrotonique, par l'iode en présence d'un grand excès de carbonate de soude

$$C^6H^5.CH = CH.CH^2.CO^2H \longrightarrow C^6H^5.CO.CH = CH.CO^2H$$

bien qu'ici il n'y ait pas élimination du carboxyle.

Lorsqu'on produit l'acide hypoiodeux par l'action de l'iode et du carbonate de soude, l'oxydation de l'acide cyclogéranique est extrêmement lente et ce moyen est peu pratique pour l'obtention de l'alcool non saturé et de la cétone correspondante.

L'action de l'iode et l'oxyde jaune de mercure en solution éthérée est plus efficace, mais fournit toujours un mélange de l'alcool, de la cétone et d'autres produits, dont le traitement est laborieux.

J'ai trouvé dans l'oxydation de l'acide cyclogéranique par l'acétate mercurique en solution acétique un excellent moyen de préparation du 1.5 5. triméthyl-Δ_6-cyclohexénol.2. On l'obtient à l'état d'éther acétique pur, qui, par saponification, régénère l'alcool cherché.

La cétone correspondante est obtenue par l'oxydation ultérieure de l'alcool par l'acétate mercurique.

La constitution de cette cétone a été établie par comparaison avec une cétone obtenue par Wallach à partir du citral en passant par les termes suivants : citraloxime, nitrile géranique, géraniolène, cyclogéraniolène, nitrosate de géraniolène, oxime de la cétone cherchée.

L'identité des deux cétones a montré que j'avais bien affaire à

la 1.5.5 triméthyl-Δ_6-cyclohexénone.2. La constitution de l'alcool correspondant se trouve ainsi établie : cet alcool tire un certain intérêt du fait qu'il est le deuxième cyclohexénol connu ; le seul signalé jusqu'ici est le tétrahydrophénol $C^{10}H^6O$.

La 1.5.5.triméthyl-Δ_6-cyclohexénone. 2 donne deux réactions assez particulières.

1° Au lieu de se combiner avec l'aldéhyde benzoïque avec élimination d'eau, elle fixe cette aldéhyde en totalité

$$C^9H^{14}O + C^7H^6O = C^{16}H^{20}O^2$$

Cette combinaison (Pf. 117°) se fait sous l'action des alcalis, qui, d'ailleurs à chaud, décomposent le produit formé en mettant en liberté les générateurs : cétone et aldéhyde benzoïque.

2° La cétone en question réagit aussi sur le cyanure de potassium en fixant à la fois les éléments de l'eau et ceux de l'acide cyanhydrique

$$C^9H^{14}O + CNH + H^2O = C^{10}H^{17}NO^2$$

Le produit obtenu fond à 230° et peut donner une oxime qui fond à 242°, ce qui semble indiquer que la fonction cétone n'a pas été intéressée dans la fixation de l'acide cyanhydrique.

III. — SUR LES ACIDES α-CÉTONIQUES.

Mes recherches ont porté surtout sur les semicarbazones et les oximes des acides α-cétoniques et plus particulièrement sur celles des acides suivants : triméthylpyruvique, phénylglyoxylique, phénylpyruvique, benzylpyruvique.

J'ai aussi apporté d'importantes contributions à l'étude des acides phénylpyruvique et benzylpyruvique eux-mêmes.

Semicarbazones et oximes des acides α-cétoniques [81].

Les semicarbazones des acides α-cétoniques se préparent avec la plus grande facilité par simple mélange de la solution de chlorhydrate de semicarbazide avec l'acide α-cétonique, sans même qu'il soit besoin de libérer la semicarbazide par un

alcali. Toutefois, en solution neutre la réaction est plus rapidement complète.

Ces semicarbazones sont des corps à point de fusion élevé, se décomposant au moment de la fusion avec dégagement de gaz carbonique. Elles sont fort peu solubles dans l'eau et dans l'éther.

Elles m'ont fourni trois réactions intéressantes qui ont, chacune, fait l'objet de recherches étendues :

1° Par les alcalis, elles se déshydratent et se transforment en 6 *as*-dioxytriazines.

2° Par action de l'iode et de la soude, elles donnent des acides éthyléniques α-iodés, ou des acides saturés α-diiodés.

3° Par action de l'iode et du carbonate de soude, elles fournissent des acidylsemicarbazides (série organique nouvelle) dérivés d'un acide contenant un carbone de moins que l'acide α-cétonique générateur.

L'analogie de constitution des semicarbazones et des oximes m'a fait penser que ces dernières pourraient, parallèlement aux premières, donner des acidylhydroxamides, ce que l'expérience a vérifié; nous aurons donc à examiner.

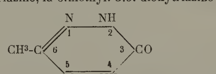
4° L'action de l'iode et du carbonate de soude sur les oximes des acides α-cétoniques, conduisant aux acidylhydroxamides (série organique nouvelle).

Résumons les résultats obtenus dans ces divers cas :

---

as-Dioxytriazines [71, 75, 77, 79, 81].

Antérieurement à mes recherches, on ne connaissait qu'une seule *as*-dioxytriazine, la 6.méthyl. 3.5. dioxytriazine



de Theele et Bailey obtenue en oxydant par le brome la dihydro-dioxyméthyltriazine correspondante.

J'ai trouvé, dans la déshydratation des semicarbazones des acides α-cétoniques, un procédé très simple pour la préparation de ces corps.

Si nous écrivons comme suit la semicarbazone d'un acide α-cétonique

N NH N NH

R—C ⟨ ⟩ CO = H^2O + R-C ⟨ ⟩ CO

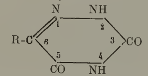
CO^2H NH^2 CO NH

Semicarbazone. Dioxytriazine.

il est aisé de voir comment la dioxytriazine peut en dériver par perte d'une molécule d'eau.

Pour la préparation on dissout la semicarbazone choisie dans une solution de soude diluée employée en quantité suffisante (1 mol. NaOH pour 1 mol. de semicarbazone), puis on ajoute un léger excès d'alcali et on porte à l'ébullition au réfrigérant à reflux pendant 6 heures. Après refroidissement, on précipite, par un courant de gaz carbonique, la dioxytriazine formée.

Voici les principales *as*-dioxytriazines obtenues. Toutes sont du même type, ayant le même noyau dioxytriazine, la même position (6) de la chaîne latérale. Elles peuvent donc toutes être représentées par le schéma général



car elles ne diffèrent entre elles que par la nature du radical R substitué à l'hydrogène en (6).

	Point de fusion.
Diméthyléthyldioxytriazine $(CH^3)^3.C.C^3H^2O^2N^3$	285°
Phényldioxytriazine $C^6H^5.C^3H^2O^2N^3$	262
p-Méthoxyphényldioxytriazine $CH^3O.C^6H^4.C^3H^2O^2N^3$	273
Benzyldioxytriazine $C^6H^5.CH^2.C^3H^2O^2N^3$	208
Phényléthydioxytriazine $C^6H^5.CH^2.CH^2.C^3H^2O^2N^3$	194
Phényléthényldioxytriazine $C^6H^5.CH=CH.C^3H^2O^2N^3$	266

Pipéronaléthényldioxytriazine $CH^2O^2.C^6H^3.CH = CH.C^3H^2O^2N^3$	282°
Diphényléthanoldioxytriazine $C^6H^5.CH\ OH.CH(C^6H^5).C^3H^2O^2N^3$	226

Les dioxytriazines sont acides et peuvent être titrées, en solution alcoolique, en présence de la phtaléine du phénol, vis-à-vis de laquelle elles se comportent comme monoacides. Il est à remarquer que, lorsqu'on cherche à utiliser ce titrage pour la détermination du poids moléculaire de la dioxytriazine, on trouve toujours un chiffre trop élevé, ce qui tient évidemment à une dissociation partielle du sel alcalin, même en liqueur alcoolique.

Ceci nous indique que l'acidité des dioxytriazines doit être très faible ; et, en effet, leurs sels sont décomposés non seulement par l'acide acétique, mais par l'acide carbonique.

Bien que les dioxytriazines ne donnent qu'une seule série de sels, d'ailleurs instables et dissociés par l'eau, elles donnent deux séries d'éthers : à chaque dioxytriazine correspondent un mono et un diéther.

Les monoéthers s'obtiennent par la méthode habituelle : action du dérivé potassé de la dioxytriazine sur un iodure d'alcoyle en solution alcoolique. Cette opération ne fournit jamais uniquement le monoéther, mais un mélange de mono- et de diéther.

Les dioxytriazines étant monoacides on pouvait s'attendre à ce que les monoéthers fussent neutres. Il n'en est rien ; ils sont nettement acides, mais leur acidité est faible, comparable à celle d'un phénol, aussi ne peuvent-ils être titrés en présence de phtaléine.

Cette acidité est pourtant précieuse pour la séparation des mono- et des diéthers qui prennent toujours naissance simultanément. On traite leur mélange à froid par la soude diluée et en grand excès, le monoéther se dissout seul. Ou bien on emploie la solution bouillante de carbonate de sodium qui dissout seulement le monoéther et l'abandonne pendant le refroidissement ; une petite quantité reste en solution à froid, on la régénère par acidulation acétique.

Les monoéthers et les diéthers des dioxytriazines que j'ai

étudiées sont presque tous cristallisés. Les diéthers ont un point de fusion très inférieur à celui des monoéthers ; ils ont une solubilité plus étendue que ceux-ci vis-à-vis des principaux dissolvants organiques.

Les monoéthers, avons-nous dit, sont solubles sans altération dans la soude diluée, mais l'action brutale de celle-ci les décompose ; et cette décomposition nous éclaire sur la constitution à leur attribuer.

Nous avons vu que deux schémas pouvaient être acceptés *a priori* pour représenter les dioxytriazines. Les éthers monométhyliques, pris comme exemples, devraient alors, suivant le schéma adopté, avoir l'une des constitutions ci-après :

```
       N . NH                        N           N
R — C<      >CO      ou     R — C<               >COH
       CO   N(CH³)                   CO(CH³)     N
        (I)                            (II)
```

Or, si l'on traite par la soude à l'ébullition l'éther monométhylique d'une dioxytriazine, on obtient, comme produits gazeux, uniquement de la monométhylamine. Il s'ensuit évidemment que la méthylation s'était faite à l'azote et que le schéma (I) convient seul pour représenter l'éther en question ; en adoptant le schéma (II) la formation de monométhylamine resterait inexplicable.

Pour les diéthers la formule de constitution devient alors en conservant l'exemple des éthers méthyliques :

```
       N     N(CH³)
R — C<            >CO
       CO    N(CH³)
```

Action de l'hypobromite de soude. — L'action de l'hypobromite de soude sur certaines dioxytriazines est intéressante par les composés nouveaux qu'elle fournit et aussi par la preuve qu'elle apporte du mode suivant lequel se fait la déshydratation qui conduit des semicarbazones aux dioxytriazines.

En traitant, par exemple, la benzyldioxytriazine $C^6H^5.CH^2.C^3H^2O^2N^3$ par l'hypobromite de soude, on obtient un dérivé

dibromé, qui n'est autre que le phénylpropionamide α-dibromé $C^6H^5.CH^2.CBr^2.CONH^2$ Pf. 138°.

De même avec la phényléthyldioxytriazine $C^6H^5.CH^2.CH^2.C^3H^2O^2N^3$ on obtient le phénylbutyramide α-dibromé $C^6H^5.CH^2.CH^2.CBr^2.CONH^2$ (Pf. 139°).

On a, par là, la preuve que, dans la formation de la dioxytriazine, c'est bien le carboxyle de l'acide α-cétonique qui s'est uni au groupe amidé libre de la semicarbazone.

Acides éthyléniques α-iodés et acides saturés α-diiodés [84, 85, 96].

Lorsqu'on fait agir l'iode et la soude caustique sur la semicarbazone d'un acide α-cétonique convenablement choisi, le groupement semicarbazide est détruit et remplacé, au moins dans un premier temps, par deux atomes d'iode.

Parfois, ce premier temps passe inaperçu et l'on recueille seulement les acides éthyléniques α-iodés dérivant, par perte d'acide iodhydrique, du composé saturé α-diiodé formé d'abord.

Remarquons tout de suite que tous les acides α-cétoniques, auxquels s'appliquent les deux premières réactions dont je viens de parler, ne sont pas susceptibles de fournir la troisième ; il est facile de se rendre compte, en effet, que les acides, tels que l'acide phénylglyoxylique $C^6H^5.CO.CO^2H$, dans lesquels le groupement -CO.CO²H est relié directement à un noyau cyclique, ne peuvent donner d'acides éthyléniques.

J'ai étudié cette réaction avec les semicarbazones des acides phénylpyruvique, benzylpyruvique et aussi avec la semicarbazone de l'α-oxo-β-phényl-γ-phénylbutyrolactone.

D'après ce que j'ai dit plus haut, la série des termes successifs de la réaction est la suivante, en prenant comme exemple la semicarbazone de l'acide benzylpyruvique :

$$C^6H^5.CH^2.CH^2.\underset{\underset{N.NH.CO.NH^2}{\|}}{C}.CO^2H \longrightarrow C^6H^5.CH^2.CH^2\ CI^2.CO^2H$$

$$\longrightarrow C^6H^5.CH^2.CH{=}CI.CO^2H$$

Avec l'acide phénylpyruvique, de même qu'avec l'oxolactone,

je n'ai pas réussi à isoler le terme intermédiaire, l'acide diiodé, mais seulement le terme final, l'acide éthylénique α-iodé.

Comme on le verra, l'opération s'effectue très simplement et à froid ; elle est très rapide et les rendements sont satisfaisants.

L'emploi des hypobromites ou hypochlorites alcalins (au lieu du mélange iode et soude) conduit à l'obtention de dérivés éthyléniques α-bromés et α-chlorés, c'est-à-dire à une réaction du même ordre.

On obtient souvent à la fois les deux acides éthyléniques α-halogénés stéréoisomères. Pour leur séparation, j'emploi une méthode dont l'application est assez générale et qui est basée sur l'insolubilité du sel de potassium acide de la forme stable de l'acide α-halogéné (p. 73).

Acides cinnamiques α-iodés $C^6H^5.CH = CI.CO^2H$. — Avec la semicarbazone de l'acide phénylpyruvique j'ai ainsi obtenu les deux acides cinnamiques α iodés isomères : le stable fondant à 160°-162°, le labile à 108°-110°. Réduits par le zinc et l'acide acétique, ils donnent de l'acide cinnamique ; par le carbonate de sodium, ils repassent à l'état d'acide phénylpyruvique.

Le passage de l'acide labile à l'acide stable s'effectue par l'action à chaud, de l'acide chlorhydrique dilué.

L'acide stable était déjà connu ; il avait été préparé par Ortoleva par un procédé très différent, mais cet auteur en avait fait à tort un acide cinnamique-β-iodé.

Acide phénylbutyrique α-diiodé. — Avec la semicarbazone de l'acide benzylpyruvique, j'ai obtenu l'acide phénylbutyrique α-diiodé $C^6H^5.CH^2.CH^2.CI^2\ CO^2H$, dont le sel de sodium peu soluble se précipite dans les conditions de l'expérience.

Cet acide fond vers 145° ; il perd facilement de l'acide iodhydrique, sous l'action des alcalis faibles, pour donner les acides phénylcrotoniques α-iodés.

Acides phénylcrotoniques α-iodés $C^6H^5.CH^2CH = CI.CO^2H$. — La décomposition de l'acide phénylbutyrique α-diiodé, par les alcalis dilués, donne les deux acides phénylcrotoniques α-iodés. L'acide stable fond à 105°, l'acide labile à 100°. Par l'action du

carbonate de sodium, ces acides régénèrent l'acide benzylpyruvique.

Acide phénylbutyrique α-dibromé $C^6H^5.CH^2.CH^2.CBr^2.CO^2H$. — Cet acide s'obtient par l'action de l'hypobromite de sodium sur la semicarbazone de l'acide benzylpyruvique. Il fond à 134° et présente les réactions générales de l'acide α-diiodé.

Acides phénylcrotoniques α-bromés $C^6H^5.CH^2.CH = CBr.CO^2H$. — Ils s'obtiennent par l'action des alcalis faibles sur l'acide précédent. L'acide stable fond à 96°, l'acide labile à 100°. On peut transformer l'acide labile en acide stable par l'action du brome en solution sulfocarbonée.

Acide phényl-γ-oxycrotonique-β-phénylé-α-iodé $C^6H^5.CHOH.C(C^6H^5) = CI.CO^2H$ — En faisant agir l'iode et la soude sur la semicarbazone de l'-α oxo-β-phényl-γ-phénylbutyrolactone, on obtient uniquement cet acide, sans isomère et sans dérivé saturé diiodé.

Ce corps fond à 190°.

Il m'a permis, par réduction, au moyen du zinc et de l'acide acétique, d'obtenir l'acide-alcool non saturé correspondant C^6H^5 $CHOH.C(C^6H^5) = CH.CO^2H$ qui m'intéressait par des études comparatives dont il sera parlé ailleurs (p. 37).

Cet acide-alcool fond à 161°. Il donne par l'acide chlorhydrique la diphénylcrotolactone (Pf. 151°); mais cette dernière par hydratation, au moyen des alcalis, ne régénère pas l'acide-alcool ; elle donne l'acide désyl acétique

$$
\begin{array}{l}
C^6H^5 - CO - \underset{|}{C}H - C^6H^5 \\
\qquad\qquad\qquad\;\; CH^2 - CO^2H
\end{array}
$$

Acide phényl-γ-oxycrotonique-β-phénylé-α-bromé $C^6H^5.CHOH.C(C^6H^5) = CBr.CO^2H$. — Cet acide s'obtient en traitant par l'hypobromite de sodium la semicarbazone de l'α-oxo-β-phényl-γ-phénylbutyrolactone.

Il fond à 192°.

Acidylsemicarbazides [82, 83, 89, 95].

(Nouvelle série organique).

J'ai obtenu cette nouvelle classe de composés organiques par l'action de l'iode et du carbonate de soude sur les semicarbazones des acides α-cétoniques. La réaction parait très générale. Elle se fait suivant l'équation :

$$\underset{\displaystyle CO^2H}{R.CH^2.C} = N.NH.CO.NH^2 + O = CO^2 + R.CH^2.CONH.NH.CONH^2$$

Comme on le voit, l'oxydation porte sur le carbone en α, le carboxyle de l'acide cétonique s'élimine et la fonction semicarbazone se transforme en fonction acidylsemicarbazide sur le carbone auquel elle était liée.

J'ai préparé ainsi les nouveaux composés suivants :

Benzoylsemicarbazide.........	$C^6H^5.CO.NH.NH.CONH^2$	(Pf. 240°)
Phénacétylsemicarbazide......	$C^6H^5CH^2.CO.NH.NH.CO.NH^2$	(Pf. 156°)
Phénylproprionylsemicarbazide	$C^6H^5CH^2CH^2CO.NH.NH.CO.NH^2$	(Pf. 192°)
Triméthylacetylsemicarbazide	$(CH^3)^3.C.CO.NH.NH.CO.NH^2$	(Pf. 215°)
Phénylcrotonylsemicarbazide-β-phénylé................	$C^6H^5.C(CO.NH.NH.CO.NH^2) = CH.C^6H^5$	(Pf. 230°).

Propriétés générales. — Les acidylsemicarbazides sont en général des corps à point de fusion élevé. Ils sont à peu près insolubles dans l'eau froide ; la présence de soude ou de carbonate de soude diminue encore leur solubilité. L'eau bouillante les dissout un peu mieux. Ils sont insolubles dans le benzène, le chloroforme, l'éther de pétrole, un peu solubles dans l'éther. L'alcool, qui les dissout assez bien à chaud et peu à froid, est le dissolvant le plus convenable pour leur cristallisation.

Ces composés sont, faiblement, mais nettement alcalins ; l'addition d'acide chlorhydrique augmente beaucoup leur solubilité dans l'eau, et, par évaporation à l'air libre des dissolutions ainsi obtenues, on peut obtenir des chlorhydrates bien cristallisés. Ces chlorhydrates peuvent s'obtenir plus rapidement en dissolvant l'acidylsemicarbazide dans peu d'alcool, à

la faveur d'un petit excès d'acide chlorhydrique et facilitant au besoin la précipitation par addition d'éther sec. Ils répondent à la formule de monochlorhydrates :

$$R.CO.NH.NH.CO.NH^2.HCl$$

Ils sont stables à l'air libre, mais dissociés par l'eau, de sorte qu'ils ne se dissolvent facilement que par l'emploi d'un excès d'acide. Ils sont beaucoup plus solubles dans l'alcool et insolubles dans l'éther.

La détermination de l'acide chlorhydrique combiné se fait très simplement par titrage volumétrique, avec la soude diluée, en présence de phtaléine du phénol, cette indicateur n'étant pas influencé par les acidylsemicarbazides.

Les alcalis libres et les acides minéraux, dilués et bouillants, saponifient les acidylsemicarbazides comme ils le font des amides proprement dits. On obtient, d'une part, l'acide libre et, d'autre part, la semicarbazide ou plutôt ses produits de décomposition : hydrazine, acide carbonique et ammoniaque.

Les oxydants, qui attaquent et détruisent le groupe hydrazine produisent une saponification plus rapide, parfois presque instantanée : il en est ainsi avec les hypoïodites et hypobromites alcalins. On obtient un sel de l'acide, du cyanate alcalin, et de l'azote se dégage.

L'action de l'anhydride acétique sur les acidylsemicarbazides ne donne pas le dérivé acétylé. Il y a, pour une part, saponification et, pour une autre part, production d'un composé qui paraît conserver tout l'azote du semicarbazide, et dont je poursuis l'étude.

Constitution. — Les acidylsemicarbazides peuvent être représentés par deux schémas différents :

$$R\,C\begin{cases}OH \\ N.NH.CO.NH^2\end{cases} \quad \text{(I)} \qquad \text{et} \qquad R.C.\begin{cases}O \\ NH.NH.CO.NH^2\end{cases} \quad \text{(II)}$$

correspondant aux deux formes attribuées aux amides proprement dits :

$$R.C\begin{cases}OH \\ NH\end{cases} \qquad \text{et} \qquad R.C\begin{cases}O \\ NH^2\end{cases}$$

Le premier schéma suppose aux composés qu'il représente des propriétés plus acides que le second. Les acidylsemicarbazides que j'ai préparés sont alcalins, puisqu'ils se dissolvent dans les acides dilués et donnent même des chlorhydrates isolables à l'état cristallisé ; il faut en conclure que le schéma (II) doit être choisi pour les représenter.

Cette conclusion est appuyée par le fait suivant : antérieurement à mes recherches, on avait déjà préparé plusieurs acidylsemicarbazides auxquels on attribuait le schéma (II), mais l'examen de leurs propriétés, conduit à les considérer comme nettement acides et par conséquent appartenant au type (I). Cette opposition de propriétés avec les nouveaux composés confirme pour ceux-ci le choix du schéma (II).

Pour faciliter le langage il me paraît utile d'appeler les composés du type (I), *acides acidylsemicarbasiques* et de réserver à ceux du type (II) le nom d'*acidylsemicarbazides*.

Acidylhydroxamides [97].

(Nouvelle série organique).

Ces corps prennent naissance à partir des oximes des acides α-cétoniques par une réaction semblable à celle qui fournit les acidylsemicarbazides à partir des semicarbazones.

$$\begin{array}{l} R.CH^2.C = NOH + O = CO^2 + R.CH^2.COHNOH \\ \quad\quad\quad\;\; | \\ \quad\quad\;\; CO^2H \end{array}$$

Toutefois la réaction d'oxydation est accompagnée d'une réaction de déshydratation, conduisant au nitrile

$$\begin{array}{l} R.CH^2.C = NOH + O = CO^2 + H^2O + R.CH^2.CN \\ \quad\quad\quad\;\; | \\ \quad\quad\;\; CO^2H \end{array}$$

ce qui diminue d'autant les rendements en acidylhydroxamides.

On sépare les deux produits en profitant de la volatilité toujours plus grande du nitrile.

J'ai obtenu les 3 acidylhydroxamides suivants :

benzoylhydroxamide........	$C^6H^5.COHNOH$	fondant.. à 108°.
phénacétylhydroxamide	$C^6H^5.CH^2.COHNOH$	fondant à 75°.
phénylpropionylhydroxamide	$C^6H^5.CH^2.CH^2.COHNOH$	liquide.

Comme les acidylsemicarbazides, ces acidylhydroxamides sont remarquables par leur résistance à la saponification.

La théorie prévoit pour les hydroxamides, comme pour les semicarbazides, l'existence de deux séries, acide et basique, représentées par les deux schémas

$$R.C \begin{matrix} \diagup\!\!\!\diagup NOH \\ \diagdown OH \end{matrix} \qquad\qquad R.COHNOH$$

(forme acide) I — (forme basique) II

Les hydroxamides signalés avant mes recherches, et généralement obtenus par l'action de l'hydroxylamine sur les anhydrides d'acides, les chlorures d'acides ou les éthers-sels, appartiennent tous à la série acide. Ils ont d'ailleurs été caractérisés comme tels et dénommés avec raison, acides hydroxamiques, ou mieux *acides acidylhydroxamiques*. Les nouveaux composés que j'ai obtenus représentent les premiers exemples connus de la série basique : ils sont les véritables *acidylhydroxamides*.

Sur l'acide phénylpyruvique [74, 78]

$$C^6H^5.CH^2.CO.CO^2H.$$

Préparation — J'ai amélioré le procédé de préparation de l'acide phénylpyruvique. Au lieu de traiter l'éther éthylique de l'acide phénylpyruvique α-cyané par l'acide sulfurique dilué et à l'ébullition comme l'a proposé Erlenmeyer, je dissous ce composé dans l'acide sulfurique concentré et précipite ensuite par l'eau. Le produit recueilli est dissous dans l'alcool et transformé en phénylpyruvate de sodium, insoluble dans ce dissolvant, ce qui réalise une excellente purification. Les rendements atteignent 90 p. 100.

Tautomérie. — Dans plusieurs de leurs réactions les acides α-cétoniques réagissent sous la forme énolique tautomère

$$R.CH^2.CO.CO^2H \dashrightarrow R.CH = COH.CO^2H$$

mais on considère généralement cette forme énolique comme très instable et n'existant que transitoirement au moment des changements moléculaires provoqués par les réactions.

Avec Mlle R. Hemmerlé nous avons pu montrer très nettement que les deux formes, énolique et cétonique, existent à l'état stable et sont aisées à mettre en évidence. L'acide libre, isolé et cristallisé est uniquement énolique, tandis que la forme cétonique existe seule dans les sels neutres.

L'existence de ces deux formes tautomères est démontrée par les faits suivants : 1° l'acide chlorhydrique ne précipite pas immédiatement l'acide du sel de soude (forme cétonique), tandis que l'acide libre (forme énolique), dissous rapidement dans une solution aqueuse de bicarbonate de potassium, en est reprécipité immédiatement par l'acide chlorhydrique. — 2° La forme énolique ne donne pas de semicarbazone, tandis que, dans les mêmes conditions expérimentales, la forme cétonique se combine rapidement avec la semicarbazide. — 3° Le permanganate de potassium oxyde plus rapidement la forme énolique que la forme cétonique.

Comme conséquence de l'existence de la forme énolique, nous avons préparé l'éther acétique

$$C^6H^5.CH = C(CH^3.CO^2).CO^2H$$

qui est cristallisé et fond à 168°.

Sur l'acide benzylpyruvique [60].

L'acide benzylpyruvique $C^6H^5CH^2.CH^2.CO.CO^2H$, préparé pour la première fois par Fittig en isomérisant l'acide phényl-α-oxycrotonique par les alcalis, peut être obtenu avantageusement à partir de l'amide du même acide ainsi que je l'ai montré.

Il suffit de décomposer cet amide, à l'ébullition, par la soude diluée. Pour purifier l'acide obtenu, on utilise sa combinaison avec le bisulfite de soude

$$C^6H^5.CH^2.CH^2.\underset{\displaystyle SO^3Na}{\underset{|}{C}}OH.CO^2H$$

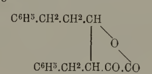
qui, peu soluble dans l'eau, peut facilement s'obtenir très pure. L'acide benzylpyruvique en est régénéré par ébullition avec l'acide chlorhydrique dilué.

Condensation de l'acide benzylpyruvique avec lui-même. — Acide dibenzylpyruvique. — En sa qualité d'acide α-cétonique, l'acide benzylpyruvique peut théoriquement se condenser sous l'action de la soude, en donnant, par aldolisation, l'acide dibenzylpyruvique.

J'ai reconnu qu'on arrive en effet à l'acide cherché

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.CH^2.COH.CO^2H \\ \qquad\qquad\quad | \\ \quad C^6H^5.CH^2.CH.CO.CO^2H \end{array}$$

Ce corps fond à 168° avec dégagement de CO^2 et formation de la lactone



Condensation de l'acide benzylpyruvique avec l'acétone. — L'acétone, en présence de soude diluée, se condense en deux proportions avec l'acide benzylpyruvique, une seule ou deux molécules d'acide peuvent se lier avec une molécule d'acétone. J'ai obtenu, dans le 1er cas, l'acide acétone-benzylpyruvique

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.CH^2.COH.CO^2H \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad CH^2.CO.CH^3. \end{array}$$

Il fond à 98° quand il est anhydre, et à 61° quand il est cristallisé avec 1 mol. d'eau.

L'ébullition avec la soude diluée en régénère les constituants. Par ébullition avec l'acide chlorhydrique étendu, il se déshydrate et donne un acide $C^{13}H^{14}O^3$, fondant à 95°.

Dans le 2e cas et en employant les quantités calculées d'acétone et d'acide benzylpyruvique, j'ai obtenu un acide benzylpyruvique-acétone-benzylpyruvique.

$$
\begin{array}{c}
C^6H^5.CH^2.CH^2.COH.CO^2H \\
| \\
CH^2 \\
| \\
CO \\
| \\
CH^2 \\
| \\
C^6H^5.CH^2.CH^2.COH.CO^2H
\end{array}
$$

Cet acide fond à 178°. Il se décompose également par la soude, à chaud en ses générateurs. Par l'action de l'acide chlorhydrique il donne par déshydratation un acide bibasique fondant à 146° et un produit neutre fondant à 124°.

J'ai indiqué les formules probables qu'il convient d'attribuer à ces composés.

Sur l'anhydride phényloxymaléique

$$
\begin{array}{l}
C^6H^5.C{=}COH.CO \\
\;\;| \qquad\qquad\;\; | \\
\;\;O\text{———}\!\!\!\!\!\!\!\!\!\!\qquad\;\;
\end{array}
$$

J'ai obtenu ce corps intéressant comme produit intermédiaire de la préparation de l'acide phénylpyruvique par action de l'acide sulfurique concentré sur l'éther éthylique de l'acide phénylpyruvique α-cyané (I)

$$
\begin{array}{ccc}
C^6H^5\;CH.CO\;CO^2C^2H^5 & \qquad & C^6H^5.CH.CO.CO^2C^2H^5 \\
| & & | \\
CN & & CO^2C^2H^5 \\
(I) & & (II)
\end{array}
$$

Mais on peut aussi le préparer par l'action de l'acide sulfurique sur l'éther phényloxalacétique (II).

Il cristallise avec 1 mol. d'eau. Anhydre, il fond à 163°. Il est remarquable par la facilité avec laquelle il produit l'acide phénylpyruvique à l'état naissant, ce qui rend très facile la préparation, au moyen de cet anhydride phényloxymaléique, des éthers et des amides de l'acide phénylpyruvique. Il suffit de faire agir quelques instants à 100° l'alcool ou l'amine convenable sur l'anhydride en question.

On pourrait utiliser cette réaction à la caractérisation des

alcools liquides lorsqu'on n'en possède que de très petites quantités. Après les avoir convertis en éthers phénylpyruviques, ainsi qu'il vient d'être dit, il suffirait de préparer leurs semicarbazones. Ces semicarbazones sont stables, ont des points de fusion bien définis et par suite se prêtent bien à l'identification des alcools éthérifiés.

IV. — SUR LES ACIDES PHÉNYLOXYCROTONIQUES. — ÉTHERS-OXYDES D'HYDRATES DE CÉTONES (Nouvelle série organique).

Acide phényl-α-oxycrotonique [69]

$C^6H^5.CH = CH.CHOH.CO^2H.$

Jusqu'à mes recherches, l'acide phényl-α-oxycrotonique était resté peu accessible, les procédés proposés étant soit compliqués, soit à faibles rendements. Dans le but d'arriver à de meilleurs résultats, je me suis proposé l'étude systématique de la saponification de l'amide phényl-α-oxycrotonique $C^6H^5.CH = CH.CHOH.CONH^2$, aussi bien par les alcalis que par les acides.

Avec les alcalis caustiques la saponification de cet amide fournit surtout de l'acide benzylpyruvique $C^6H^5.CH^2.CH^2$ $CO.CO^2H$.

Avec les carbonates ou bicarbonates alcalins, lorsqu'on ne prolonge pas trop l'ébullition, on peut obtenir de l'acide phényl-α-oxycrotonique, mais mélangé à plusieurs autres acides, ce qui oblige d'avoir recours, pour son isolement, au passage par la lactone iodée.

La saponification par les acides réussit beaucoup mieux, à la condition de ne pas employer les acides forts (chlorhydrique ou sulfurique) dont l'action est difficile à régler et qui transforment l'acide cherché en acide benzoylpropionique $C^6H^5.CO.CH^2.CH^2.CO^2H$.

L'acide oxalique produit une saponification complète et rapide, et, comme il n'est pas susceptible d'effectuer l'isomérisation en acide benzoylpropionique, les rendements en acide phényl-α oxycrotonique sont très élevés; ils atteignent 80 p. 100.

Acide phényl-γ-oxycrotonique [66]

$C^6H^5.CHOH.CH = CH.CO^2H.$

J'ai découvert cet acide (Pf. 91°) dans les eaux-mères de la préparation de l'acide précédent.

Il résulte de l'isomérisation de l'acide phényl-α-oxycrotonique sous l'action, à l'ébullition, de l'acide oxalique dilué. La réaction est réversible

$$C^6H^5.CH = CH.CHOH.CO^2H \rightleftarrows C^6H^5.CHOH.CH = CH.CO^2H$$

le point d'équilibre étant plus près de l'acide phényl-α-oxycrotonique.

La même transformation de l'acide α-oxy. en isomère γ-oxy. se fait également sous l'action de l'acide chlorhydrique ; mais elle est plus difficile à saisir, parce que, dans ces conditions, les deux acides phényloxycrotoniques se transforment finalement en acide benzoylpropionique.

En dehors de cette isomérisation réversible, l'acide phényl-γ-oxycrotonique fournit plusieurs réactions intéressantes :

Par les alcalis énergiques, de même que par les acides forts, il s'isomérise en acide benzoylpropionique

$$C^6H^5.CHOH.CH = CH.CO^2H \longrightarrow C^6H^5.CO.CH^2.CH^2CO^2H.$$

Suivant les conditions, il peut fournir par déshydratation, soit la lactone phényl-Δ_1-crotonique (I) soit la lactone phényl-Δ_2-crotonique (II).

```
C6H5.CH.CH = CH.CO          C6H5C = CH.CH2.CO
      |             |             |             |
      O_____________|             O_____________|
          (I)                         (II)
```

Sa réduction par l'amalgame de sodium engendre l'acide phénylisocrotonique βγ.

$$C^6H^5.CHOH.CH{=}CH.CO^2H + H^2 {=} H^2O + C^6H^5.CH{=}CH{-}CH^2.CO^2H$$

au lieu de l'acide phénylcrotonique-αβ attendu

$$C^6H^5.CH^2 - CH = CH - CO^2H$$

sans doute à cause de la facile isomérisation du composé αβ en isomère βγ.

Isomérisation des acides α-hydroxylés-βγ non saturés en acides γ-cétoniques [67].

Depuis que Fittig a découvert la transformation de l'acide phényl-α-oxycrotonique en acide benzoylpropionique

$$C^6H^5.CH = CH.CHOH.CO^2H \dashrightarrow C^6H^5.CO.CH^2.CH^2.CO^2H$$

sous l'action de l'acide chlorhydrique dilué, à l'ébullition, de nombreuses isoméries du même ordre ont été observées et la réaction peut être considérée comme très générale.

Le processus de cette réaction a été interprêté de différentes manières, mais toujours en faisant intervenir, dans les termes intermédiaires, les lactones phényl-Δ_1-crotonique et phényl-Δ_2-crotonique.

Sans entrer dans le détail des interprétations proposées, je me contente de faire remarquer que les recherches rappelées ci-dessus apportent, à la solution de la question, une base expérimentale qui manquait jusqu'ici.

Puisque l'acide phényl-γ-oxycrotonique se forme dans l'action ménagée de l'acide chlorhydrique sur l'acide phényl-α-oxycrotonique, et qu'il est susceptible, par une action prolongée de l'acide chlorhydrique, de se transformer en acide benzoylpropionique, on peut affirmer qu'il constitue une étape intermédiaire de l'isomérisation en question.

D'autre part, il résulte de mes observations, que l'acide phényl-γ-oxycrotonique s'isomérise en acide benzoylpropionique, non seulement sous l'action des acides forts, mais aussi sous celle des alcalis, auquel cas le passage par les lactones ne peut être invoqué.

Il en résulte que la transformation des acides α-hydroxylés-βγ-non saturés en acides γ-cétoniques se fait en passant par les acides γ-hydroxylés-αβ non saturés, et que la réaction ne comporte pas d'autre stade intermédiaire

$$R.CH = CH.CHOH.CO^2H \dashrightarrow R.CHOH.CH = CH.CO^2H \longrightarrow R.CO.CH^2.CH^2.CO^2H$$

Ethers-oxydes d'hydrates de cétones (Nouvelle classe de composés organiques) [61, 63].

Cette nouvelle classe de composés, que représente le schéma (II), peut être considérée comme intermédiaire entre la classe des éthers-oxydes proprement dits (I) et celle des anhydrides d'acides (III) envisagés eux-mêmes comme des éthers-oxydes issus de carbérines déshydratées.

```
                        OH               .OH .
R.CH²                  /                /  :
  |                R.C — R'         R.C—OH .
  O                  |                |
  |                  O                O
R.CH²                |                |
                 R — C — R'         R.C—OH
 (I)                 |                 \   :
                     OH                .OH .
                    (II)               (III)
```

La résistance relative à la saponification de la fonction éther-oxyde dans ces nouveaux composés s'accorde bien avec la place occupée normalement, par cette fonction, entre les éthers-oxydes d'alcool et les anhydrides d'acides.

En effet, d'une part, tandis que les anhydrides d'acides s'hydratent facilement, à l'ébullition, par l'eau, l'acide acétique dilué, ou mieux encore par les solutions d'acétate de soude, lorsqu'ils sont solubles dans ces milieux, la fonction éther-oxyde d'hydrate de cétone, dans les cas que j'ai observés, résiste à l'hydratation dans ces conditions. D'autre part, les solutions alcalines, même faibles (carbonates alcalins), provoquent rapidement cette hydratation, tandis qu'elles sont sans influence sur la fonction éther-oxyde d'alcool.

J'ai rencontré les premiers représentants de ce type de composés dans l'action des alcalis sur l'amide phényl-α-oxycrotonique.

$$C^6H^5.CH = CH.CHOH.CONH^2.$$

Fittig avait admis que cette réaction produisait l'isomérisation de l'amide phényl-α-oxycrotonique en amide benzylpyruvique, comme cela est le cas pour les acides eux-mêmes. La réalité

est très différente et beauçoup moins simple. Il ne se forme pas du tout d'amide benzylpyruvique, mais au moins cinq composés qui sont :

1° Un acide-amide, le semi-amide de l'éther-oxyde de l'hydrate cétonique de l'acide benzylpyruvique

$$\begin{array}{c} C^6H^5.CH^2.CH^2.C(OH).CO^2H \\ | \\ O \\ | \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.C(OH).CO.NH^2 \end{array} \qquad (IV)$$

qui se dépose à l'état de sel de soude peu soluble et qui constitue le principal produit de la réaction. C'est sur ce composé, pris comme type, qu'a surtout porté mon étude des éthers-oxydes d'hydrates de cétones.

2° Un diamide correspondant à l'acide-amide ci-dessus, l'amide de l'éther-oxyde de l'hydrate cétonique de l'acide benzylpyruvique

$$\begin{array}{c} C^6H^5.CH^2.CH^2.C(OH).CONH^2 \\ | \\ O \\ | \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.C(OH).CONH^2 \end{array} \qquad (V)$$

3° Un acide bibasique $C^{20}H^{22}O^7.1/2H^2O$ qui doit être, sans que je puisse l'affirmer, l'acide correspondant aux amides précédents.

4° L'acide benzylpyruvique

$$C^6H^5.CH^2.CH^2.CO.CO^2H$$

5° L'acide dibenzylpyruvique

$$\begin{array}{c} C^6H^5.CH^2.CH^2.COH.CO^2H \\ | \\ C^6H^5.CH^2.CH.CO.CO^2H \end{array}$$

Le plus intéressant de ces composés est l'amide-acide (IV), c'est lui que j'ai particulièrement étudié.

Sa constitution est établie, en dehors des résultats de l'analyse élémentaire, par son dédoublement sous l'action des alcalis, même carbonatés, en une molécule d'ammoniaque et deux molécules d'acide benzylpyruvique.

Il n'a pas de point de fusion défini ; quand on le chauffe, il se déshydrate, perd 2 H^2O et donne un nouvel acide-amide (VI) beaucoup plus résistant à la saponification alcaline :

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.CH = C.CO^2H \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\quad O \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ C^6H^5.CH^2.CH = C.CONH^2 \end{array} \qquad (VI)$$

L'action du permanganate de potassium sur l'acide-amide (VI) est particulièrement curieuse : il y a perte de $H^2O + H^2O^2$ et formation du composé (VII)

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.CH^2.C - CO \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \!>\! O \quad >\! NH \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.C - CO \end{array} \qquad (VII)$$

En comparant les formules (IV) et (VII), on voit que la perte de H^2O^2 s'est faite par élimination des 2 (OH) tertiaires et soudure des deux carbones : c'est l'inverse de ce qui se passe habituellement dans la réaction de WAGNER au permanganate de potassium.

La constitution du composé (VII) est établie par la formation d'un éther méthylique qui par saponification alcaline dégage de la méthylamine, et en second lieu par la grande résistance du nouveau composé au dédoublement par les alcalis, ce qui justifie l'existence de la nouvelle liaison entre les carbones.

L'ouverture par hydratation de la chaîne imide du composé (VII) conduit successivement à un acide-amide (VIII), fondant à 170°

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.CH^2.C - CONH^2 \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \!>\! O \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.C - CO^2H \end{array} \qquad (VIII)$$

puis à un acide bibasique (IX), fondant à 204°

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.CH^2.C - CO^2H \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \!>\! O \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.C - CO^2H \end{array} \qquad (IX)$$

Ce dernier acide donne aisément un anhydride (X), fondant à 75°

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.CH^2.C - CO \\ \qquad\qquad | \;\rangle O \;\; \rangle O \qquad (X) \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.C - CO \end{array}$$

qui ne régénère pas l'acide bibasique d'où il dérive, mais un autre acide bibasique, impossible à isoler, car il donne l'anhydride, dès qu'on le libère de ses sels.

Cet anhydride, auquel on est tenté d'attribuer la formule (X) en raison de son origine, présente quelques réactions curieuses qui conduisent à lui attribuer une formule de constitution différente, moins symétrique, telle que (XI)

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.CH = C - CO \\ \qquad\qquad\qquad | \qquad \rangle O \qquad (XI) \\ C^6H^5.CH^2.CH^2 - C(OH)-CO \end{array}$$

L'expérience montre en effet que cet anhydride fonctionne, vis-à-vis de la phtaléine, comme un acide monobasique, qu'il donne un éther méthylique (fondant à 55°) susceptible de régénérer l'anhydride par saponification. Il est donc nécessaire de faire apparaître dans la formule de l'anhydride un H acide, capable de rendre compte des réactions observées ; c'est à ce but que répond la formule (XI).

Remarquons en outre que cette formule (XI) fait de l'anhydride, un dérivé oxymaléique, le rapprochant ainsi des acides xéronique et pyrocinchonique dont les analogies avec l'anhydride (XI) sont évidentes.

Un autre fait justifie la formule (XI) en ce qu'elle diffère de la constitution (IX) de l'acide bibasique correspondant, c'est le résultat de l'hydrogénation comparée de l'acide bibasique (IX) et de l'anhydride (XI) qu'il fournit par déshydratation : tandis que l'acide bibasique résiste à l'hydrogénation par l'amalgame de sodium, l'anhydride est hydrogéné facilement et fournit l'acide bibasique (XII), ou acide di(phényléthyl)-succinique, fondant à 167°

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH^2.CH^2.CH.CO^2H \\ \qquad\qquad\qquad | \\ C^6H^5.CH^2.CH^2.CH.CO^2H. \end{array}$$

La structure saturée du composé (IX) ne se prête naturellement pas à l'hydrogénation, tandis que c'est l'inverse pour le composé éthylénique (XI).

Tous ces composés ont été étudiés avec détail, ainsi qu'un grand nombre de leurs dérivés.

Ces recherches n'ont été publiées que partiellement jusqu'ici.

INFLUENCE DU REMPLACEMENT D'UN ATOME DE H EN β PAR UN GROUPE C^6H^5 DANS LES ACIDES PHÉNYL-α-OXYCROTONIQUE ET PHÉNYL-γ-OXYCROTONIQUE [100].

Les acides isomères phényl-α-oxycrotonique (I) et phényl-γ-oxycrotonique (II)

$$C^6H^5.CH = CH.CHOH.CO^2H \qquad (I)$$
$$C^6H^5.CHOH.CH = CH.CO^2H \qquad (II)$$

sont remarquables par les nombreuses réactions (isomérisation, oxydation, etc.) qu'ils subissent avec de très bons rendements et dont plusieurs sont citées ci-dessus.

Comme on sait que, dans de nombreux cas, l'hydrogène du carbone voisin de la fonction modifiée ou déplacée (ici la fonction alcool), joue un rôle important dans le processus de la réaction, il était intéressant de voir comment se comporteraient les acides résultant de la substitution de l'H en β par un groupe C^6H^5 ; en d'autres termes, quelle serait la manière d'être des acides phényl-α-oxycrotonique-β-phénylé (III) et phényl-γ oxycrotonique-β-phénylé (IV)

$$C^6H^5.CH = C(C^6H^5).CHOH.CO^2H \qquad (III)$$
$$C^6H^5.CHOH.C(C^6H^5) = CH.CO^2H \qquad (IV)$$

J'ai donc étudié comparativement sur ces quatre acides les réactifs qui produisent les réactions d'isomérisation ou d'oxydation dont il est question plus haut, savoir : les alcalis minéraux énergiques (HCl), les acides d'avidité moyenne (ac. oxalique), l'iode et le carbonate de soude, l'iode et le bicarbonate de soude.

Sans reproduire ici tous les résultats observés, je puis dire néanmoins que leur ensemble fait bien ressortir l'importance de l'H lié au carbone voisin de la fonction réactionnelle. Son remplacement par un groupe C^6H^5 a profondément modifié la molécule, au point de rendre impossible les réactions qui paraissaient les plus caractéristiques des groupements fonctionnels

$$CH = CH.CHOH.CO^2H \text{ et } CHOH.CH = CH.CO^2H.$$

Et cela montre, une fois de plus, combien une modification peu importante au regard des schémas, dits de constitution, peut apporter des changements profonds dans les principales caractéristiques chimiques du composé considéré, et par suite, combien sont précaires les prévisions basées sur les formules de constitution.

Sur le processus de la saponification des nitriles et des éthers par l'acide sulfurique concentré [70, 74].

La préparation de l'acide phénylpyruvique par l'action de l'acide sulfurique concentré sur l'éther de l'acide phénylpyruvique α-cyané

$$\begin{array}{c} C^6H^5.\underset{\displaystyle CN}{\underset{|}{CH}}.CO.CO^2C^2H^5 \end{array}$$

m'a fourni l'occasion d'approfondir le mécanisme de la saponification des nitriles et des éthers par cet agent d'hydratation.

On paraissait admettre jusqu'ici, implicitement tout au moins, que l'acide sulfurique agit, sur les nitriles, en attaquant l'azote qu'il convertit en sulfate d'ammoniaque, et sur les éthers, en se combinant à leur radical alcoolique sous forme d'éther-sel. La précipitation par l'eau n'aurait d'autre but que de séparer l'acide organique libéré, ou de permettre son extraction par des dissolvants non miscibles à l'eau.

En fait, il n'en est certainement pas ainsi. Comme je l'ai démontré, l'acide sulfurique se combine simplement aux fonctions éther et nitrile en saturant les doubles liaisons et donnant des composés d'addition intermédiaires, instables vis-à-vis de l'eau,

et qui, au contact de cette dernière, sont dédoublés par hydrolyse : la séparation de l'ammoniaque et des radicaux alcooliques se faisant seulement dans cette partie de l'opération.

On aurait donc d'abord des composés d'addition tels que : avec les nitriles

$$R-C\begin{matrix}\diagup NH \\ \diagdown SO^4H\end{matrix} \quad \text{puis} \quad R-C\begin{matrix}\diagup SO^4H \\ -NH^2 \\ \diagdown SO^4H\end{matrix}.$$

et avec les éthers

$$R-C\begin{matrix}\diagup OC^2H^5 \\ -OH \\ \diagdown SO^4H\end{matrix} \quad \text{et} \quad R-C\begin{matrix}\diagup OC^2H^5 \\ -SO^4H \\ \diagdown SO^4H\end{matrix}$$

Ces différents composés, au contact de l'eau, donneraient :

$$R-C\begin{matrix}\diagup SO^4H \\ -NH^2 \\ \diagdown SO^4H\end{matrix} + 2H^2O = 2SO^4H^2 + R-CO^2H + NH^3$$

et

$$R-C\begin{matrix}\diagup SO^4H \\ -OC^2H^5 \\ \diagdown SO^4H\end{matrix} + 2H^2O = 2SO^4H^2 + R-CO^2H + C^2H^6O.$$

Dans certains cas, on pourra avoir d'autres modes de décomposition, par exemple :

$$R-C\begin{matrix}\diagup SO^4H \\ -NH^2 \\ \diagdown SOH^4\end{matrix} + H^2O = 2SO^4H^2 + R-CO.NH^2.$$

Enfin, l'eau pourra parfois dédoubler le composé d'addition sulfurique, sans produire de saponification, en régénérant le composé initial, ainsi :

$$R-C\begin{matrix}\diagup SO^4H \\ -OC^2H^5 \\ \diagdown SO^4H\end{matrix} + H^2O = 2SO^4H^2 + R-CO^2C^2H^5.$$

Les expériences, décrites dans mon Mémoire [74] et dont le détail ne peut être exposé ici, confirment nettement ces vues théoriques.

En particulier, dans l'action de l'acide sulfurique sur l'éther éthylique de l'acide phénylpyruvique α-cyané,

$$\begin{matrix}C^6H^5.\underset{|}{C}H.CO.CO^2C^2H^5 \\ CN\end{matrix}$$

suivie par la décomposition par l'eau glacée de la solution obtenue, j'ai isolé un composé *complètement exempt d'acide sulfurique libre ou combiné*, *ayant gardé tout son azote*, et qui à la température ordinaire, se décompose spontanément en CO^2 et $C^6H^5.CH^2.CO.CO^2NH^4$.

Ce corps, que son instabilité ne permet pas d'analyser, ne peut avoir que la constitution (I)

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH.CO.CO^2H \\ \quad | \\ \quad C \begin{cases} OH \\ NH^2 \\ OH \end{cases} \end{array} \qquad \begin{array}{l} C^6H^5.CH.CO.CO^2H \\ \quad | \\ \quad C \begin{cases} SO^4H \\ NH^2 \\ SO^4H \end{cases} \end{array}$$

(I) (II)

dont l'origine à partir du composé (II) s'explique aisément :

Son existence, quelle que soit sa constitution, prouve bien que l'acide sulfurique n'agit pas en enlevant directement l'azote, mais fournit, par une sorte de catalyse, des produits d'hydratation instables, qui se transforment ensuite spontanément.

D'autres expériences, exposées dans mon Mémoire, prouvent de même que l'acide sulfurique seul ne sépare pas plus le groupe éthyle, qu'il n'avait séparé l'ammoniaque. C'est l'eau qui produit la saponification en agissant sur le composé d'addition sulfurique intermédiaire.

V. — SUR L'ACIDE BENZOYLACRYLIQUE

[37, 38, 40, 42, 44, 46, 49, 86].

L'acide benzoylacrylique $C^6H^5.CO.CH = CH.CO^2H$ a été préparé, pour la première fois par H. von Pechmann en condensant l'anhydride maléique avec le benzène en présence de chlorure d'aluminium.

Plus tard, W. Kœnigs et E. Wagstaffe l'obtinrent en déshydratant, au moyen de l'acide sulfurique concentré, l'acide γ-phényl-γ-céto-α-oxybutyrique

$$C^6H^5.CO.CH^2.CHOH.CO^2H.$$

J'ai retrouvé cet acide en traitant l'acide phényl-isocrotonique

$C^6H^5.CH = CH.CH^2.CO^2H$ par l'iode en présence d'un grand excès de carbonate de soude. Ce résultat inattendu peut être expliqué par la série des réactions suivantes :

$$C^6H^5.CH{=}CH.CH^2.CO^2H \longrightarrow C^6H^5.CHOH.CHI.CH^2.CO^2H$$
$$\longrightarrow C^6H^5 COH{=}CH.CH^2.CO^2H \longrightarrow C^6H^5.C(OH)^2.CHI.CH^2.CO^2H$$
$$\longrightarrow C^6H^5.COH{=}CI.CH^2.CO^2H \longrightarrow C^6H^5.C{=}CI.CH^2.CO \text{ (C et CO reliés par O)}$$
$$\longrightarrow C^6H^5.CO.CH{=}CH.CO^2H$$

Les acides analogues à l'acide phénylisocrotonique, substitués dans le noyau, se comportent de même ; l'acide p.-méthoxyphénylisocrotonique $CH^3O.C^6H^4.CH = CH.CH^2.CO^2H$ m'a donné l'acide p.-méthoxybenzoylacrylique

$$CH^3O.C^6H^4.CO.CH{=}CH.CO^2H.$$

J'ai aussi obtenu l'acide benzoylacrylique par oxydation de l'acide phényl-γ-oxycrotonique par l'iode et le carbonate de soude

$$C^6H^5.CHOH.CH = CH.CO^2H + O = C^6H^5.CO.CH = CH.CO^2H.$$

Mais le procédé qui permet de le préparer à meilleur compte consiste à partir de l'acide benzoylpropionique $C^6H^5.CO.CH^2.CH^2.CO^2H$. Le dérivé bromé de cet acide traité par l'acétate de soude en solution dans l'acide acétique, donne l'acide benzoylacrylique avec des rendements presque théoriques

$$C^6H^5.CO.CHBr.CH^2.CO^2H = HBr + C^6H^5.CO.CH = CH.CO^2H.$$

Les acides analogues à l'acide phénylisocrotonique, substitués dans le noyau, se comportent de même : l'acide p.-méthoxyphénylisocrotonique $CH^3O.C^6H^4.CH = CH.CH^2.CO^2H$ m'a donné l'acide p.-méthoxybenzoylacrylique $CH^3O.C^6H^4.CO.CH = CH.CO^2H$ fondant à 134° ; de même l'acide méthylènedioxyphénylisocrotonique m'a donné l'acide méthylènedioxybenzoylacrylique $CH^2O^2.C^6H^3\ CO.CH = CH.CO^2H$ fondant à 200°.

I. L'accumulation des groupements électronégatifs dans la molécule de l'acide benzoylacrylique m'a fait penser qu'il devait être doué d'une grande activité réactionnelle. Il en est ainsi en effet. J'ai constaté que cet acide donne, avec facilité, des réactions d'addition avec les composés suivants : brome,

acides chlorhydrique et bromhydrique, acide cyanhydrique, ammoniaque, aniline, hydrazine, hydroxylamine, semicarbazide, bisulfite de soude.

Toutes ces réactions semblent intéresser particulièrement la liaison éthylénique.

Action du brome. — L'absorption a lieu à froid On obtient un bromure fondant à 148°; von PECHMANN avait indiqué 135°.

Action des hydracides concentres. — L'acide chlorhydrique et l'acide bromhydrique se fixent rapidement sur l'acide benzoylacrylique en donnant des acides halogénés bien cristallisés.

L'acide $C^6H^5.CO.CH^2.CHCl.CO^2H$ fond à 114°.

L'acide $C^6H^5.CO.CH^2.CHBr.CO^2H$ fond à 119°.

Action de l'acide cyanhydrique. — La fixation de l'acide cyanhydrique est obtenu par la simple dissolution de l'acide benzoylacrylique dans une solution aqueuse de cyanure de potassium : j'ai obtenu aussi l'acide benzoylpropionique α-cyané.

$$C^6H^5.CO.CH^2.CH(CN).CO^2H$$

A partir de ce composé j'ai en outre préparé les composés nouveaux suivants :

L'acide hydrobenzoylpropionique α-cyané

$$C^6H^3.CHOH.CH^2CH(CN).CO^2H$$

la lactone correspondante (Pf. 132°).

l'acide benzoylpropionique α-carboxylé (déjà connu)

$$C^6H^3.CO.CH^2.CH(CO^2H)^2$$

La lactone de l'acide hydrobenzoylpropionique y-carboxylé (Pf. 106°).

$$\begin{array}{l} C^6H^5.CH.CH^2.CH.CO^2H \\ \quad\;\; | \qquad\quad\;\; | \\ \quad\;\; O \text{———} CO \end{array}$$

Action de l'ammoniaque. — La fixation de l'ammoniaque se fait également par addition à la liaison éthylénique pour donner

$$C^6H^5.CO.CH^2.CH(NH^2).CO^2H$$
$$\text{ou } C^6H^5.CO.CH(NH^2).CH^2.CO^2H$$

Je n'ai pas décidé laquelle de ces deux formules devait être choisie.

J'ai aussi décrit les composés d'addition formés par l'aniline, l'hydroxylamine, l'hydrazine, la semicarbazide.

Action du bisulfite de soude. — Le bisulfite de soude se fixe sur la double liaison de l'acide benzoylacrylique avec une rapidité remarquable. Il suffit de dissoudre à froid l'acide dans une solution aqueuse de bisulfite, la réaction est instantanée. Par acidulation chlorhydrique on ne régénère plus trace d'acide benzoylacrylique. Le composé sulfoné obtenu est cristallisé, très soluble dans l'eau.

Cette réaction peut être utile, et elle m'a servi à diverses reprises, pour me débarrasser de l'acide benzoylacrylique mélangé à d'autres acides organiques insolubles dans l'eau.

ANHYDRIDES MIXTES A BASE D'ACIDE BENZOYLACRYLIQUE [42, 86].

Mais la réaction la plus curieuse, concernant l'acide benzoylacrylique, est certainement celle qui conduit aux anhydrides mixtes formés par cet acide avec d'autres acides organiques (benzoïque, cinnamique, etc.)

Ces anhydrides mixtes répondent tous à la formule générale

$$\begin{matrix} C^6H^5.CO.CH = CH.CO \\ R.CO \end{matrix}\Big> O$$

(R étant C^6H^5,$C^6H^5.CH^2$., etc).

L'intérêt de ces composés réside surtout dans leur mode de formation, en opposition avec les règles habituellement suivies pour la préparation des anhydrides d'acides. Ces nouveaux anhydrides, en effet, s'obtiennent en milieu aqueux très dilué et en présence d'un excès de carbonate de soude.

En second lieu, l'acide benzoylacrylique qui entre dans leur composition ne doit pas être introduit tel quel dans la réaction; il ne peut entrer en combinaison qu'à l'état naissant et doit être produit, au sein du mélange, par l'action de l'iode et du carbonate de soude en excès sur l'acide phénylisocrotonique.

Pour préparer, par exemple, l'anhydride benzoïque-benzoylacrylique, on fait une solution de benzoate de soude en excès, de carbonate de soude en excès, contenant une petite quantité d'acide phénylisocrotonique. A ce mélange on ajoute l'iode lentement par petites quantités à la fois, jusqu'à cessation de précipité.

J'ai préparé 6 de ces anhydrides formés avec les acides : benzoïque, phénylacétique, cinnamique, benzoylpropionique, cinnamique γ-bromé (stable), cinnamique γ-bromé (labile).

La réaction la plus intéressante de ces anhydrides au point de vue de l'établissement de leur constitution, c'est leur dédoublement à 100° par l'acide acétique au demi : il y a retour aux deux acides générateurs.

De l'étude des circonstances qui paraissent conditionner cette réaction si inattendue, il semble ressortir que les deux suivantes sont particulièrement importantes : 1° la rapidité de l'insolubilisation de l'anhydride aussitôt sa formation ; 2° l'état naissant du radical de l'acide benzoylacrylique.

J'ai décrit des expériences qui font ressortir le rôle capital de cette deuxième condition.

Action des alcalis sur l'acide benzoylacrylique. — Synthèse d'acides du type $\begin{matrix}R\\R\end{matrix}\!\!>CH.CO^2H$

Von Pechmann a montré que les alcalis à chaud décomposent l'acide benzoylacrylique en acétophénone et acide glyoxylique

$$C^6H^5.CO.CH = CH.CO^2H + H^2O = C^6H^5.CO.CH^3 + CHO.CO^2H.$$

J'ai observé qu'à froid on obtenait des résultats très différents : il se forme en effet de l'acide diphénacylacétique

$$(C^6H^5.CO.CH^2)^2CH.CO^2H$$

L'acide phényl-γ-céto-γ-oxybutyrique

$$C^6H^5.CO.CH^2.CHOH.CO^2H$$

se comporte comme l'acide benzoylacrylique ; il donne de l'acide

diphénacylacétique dans les mêmes conditions et avec les mêmes rendements.

L'acide diphénacylacétique provient sans doute de la condensation de l'acide glyoxylique, formé dans un premier temps, avec 2 mol. d'acétophénone

$$2(C^6H^5.CO.CH^3) + CHO.CO^2H = H^2O + (C^6H^5.CO.CH^2)^2.CH.CO^2H.$$

J'ai montré par des expériences directes qu'il en était ainsi et j'ai généralisé la réaction en condensant l'acide glyoxylique avec 2 autres acétones du même type. J'ai préparé ainsi 2 acides nouveaux :

l'acide dianisacylacétique $(CH^3OC^6H^4.CO.CH^2)^2\ CH.CO^2H$ (Pf. 112°) et l'acide dipipéracylacétique $(CH^2O^2C^6H^3.CO.CH^2)^2.CH.CO^2H$ (Pf. 176°).

VI. — SUR LES ARISTOLS [101].

Les aristols sont des composés iodés, obtenus à partir des divers phénols, et employés en thérapeutique comme antiseptiques depuis plus de 25 ans. Leur découverte est due à deux allemands, MESSINGER et VORTMANN (1889) qui les obtinrent par l'action de l'iode et de la soude sur les phénols ; mais l'un d'eux, tout au moins, l'aristol du phénol, avait été préparé par LAUTEMANN en 1861, et considéré par BENZINGER et KÄMMERER comme une tétraiododiphénylènequinone

$$\begin{array}{c} C^6H^2I^2O \\ |\quad\ \ | \\ C^6H^2I^2O \end{array}$$

Les aristols sont en général des composés colorés, insolubles dans l'eau et dans les lessives alcalines, ce qui indique qu'ils n'ont pas conservé la fonction phénol de leurs générateurs.

Lorsqu'ils viennent d'être préparés en présence d'un excès d'iode, ce qui est toujours le cas, ils retiennent un peu de ce métalloïde très légèrement fixé, en quelque sorte à l'état de teinture et qui ne fait pas partie de leur constitution. Cet iode disparaît d'ailleurs pendant la dessiccation et peut être facilement enlevé par agitation avec l'hyposulfite de soude ; d'où

résulte cette conséquence importante, que les aristols, quand on les analyse, ne contiennent pas cet iode instable ; pas plus, d'ailleurs que lorsqu'on les utilise en pharmacie : c'est un simple accident de préparation.

Et cependant cet iode semble avoir joué un rôle prépondérant tant dans l'établissement de la formule de constitution de ces composés, que dans leur introduction dans la thérapeutique. A ce dernier point de vue l'existence d'iode « labile » paraissait devoir favoriser l'action antiseptique qu'on attendait d'eux.

En ce qui concerne la constitution des aristols, Messinger et Vortmann, pour rendre compte, et de l'instabilité d'une partie de l'iode, et de la disparition des fonctions phénol, ont eu l'idée d'introduire la fonction nouvelle d'éther hypoïodeux de phénol.

D'après eux, pour nous en tenir aux trois aristols du phénol, de l'acide salicylique et du thymol, ces corps avaient les constitutions suivantes :

L'*aristol du phénol* était l'éther hypoïodeux d'un phénol diiodé $C^6H^2I^2.OI$.

L'*aristol de l'acide salicylique* était le sel de potassium d'un éther hypoïodeux d'un acide salicylique monoiodé

$$C^6H^3I \left\langle \begin{matrix} OI \\ CO^2K \end{matrix} \right.$$

L'*aristol du thymol* était représenté par deux formules différentes suivant qu'il s'agissait de l'aristol rosé, récemment préparé et non débarrassé de l'iode instable, ou de l'aristol jaune chamois tel qu'on le trouve dans le commerce.

Aristol rosé.

Aristol jaune.

Remarquons que, dans les ouvrages classiques de Chimie et de Pharmacie chimique, on a été tellement séduit par l'hypothèse éther hypoïodeux, qu'on a exagéré la tendance des auteurs-eux-mêmes et qu'on a souvent représenté l'aristol comme un éther hypoïodeux du dithymol, avec la formule de constitution suivante :

```
          CH3               CH3
           |                 |
           C                 C
         /   \             /   \
      CH|     |C---------C|     |CH
        |     |           |     |
     IOC       CH       CH       COI
         \   /             \   /
           C                 C
           |                 |
          C3H7              C3H7
```

Ayant eu l'occasion de reprendre l'étude des aristols, je n'a pas tardé à m'apercevoir que les conclusions de Messinger et Vortmann étaient très suspectes, attendu qu'elles reposaient, d'une part, sur des recherches entachées d'erreurs matérielles et, d'autre part, sur des interprétations fantaisistes et même en contradiction avec l'expérience.

1° *Aristol du phénol.* — L'aristol du phénol n'a pas la composition que lui ont donné Messinger et Vortmann ; c'est tout simplement le « rouge de Lautemann ou tétraiododiphénylènequinone.

L'erreur des auteurs allemands tient à ce que le produit qu'ils ont décrit était un mélange du « corps rouge » avec le triiodophénol 1.2.4.6.

Cette erreur dispense de toute discussion sur la constitution.

2° *Aristol de l'acide salicylique.* — Cet aristol n'est point le sel de potassium d'un éther hypoiodeux de l'acide salicylique monoiodé, mais tout simplement identique à l'aristol du phénol ; c'est donc également le tétraiiododiphénylènequinone.

Ici l'erreur de Messinger et Vortmann tient à ce qu'ils ont

obtenu un mélange du « corps rouge » avec le sel de potassium de l'acide diiodosalicylique 3.5.

3° *Aristol du thymol.* — La constitution qui fait de l'aristol du thymol un éther dihypoiodeux du dithymol, déjà peu vraisemblable par elle-même, est contredite par les faits :

a) Les essais effectués pour régénérer par saponification le thymol et l'acide hypoiodeux n'ont donné aucun résultat.

b) La constitution adoptée ne permet pas d'expliquer la formation de l'aristol à partir du thymol monoiodé $C^{10}H^{12}I.OH$ cependant facile à réaliser. On ne comprend pas en effet que l'iode quitte le noyau où il est fixé dans le thymol monoiodé pour devenir éther hypoiodeux.

c) La formule proposée n'explique que l'absorbtion de 3 atomes d'iode par molécule de thymol, or l'expérience indique une consommation de 4 atomes.

Il est donc bien certain que l'existence dans les aristols de la fonction éther hypoiodeux ne peut plus être acceptée ; rien ne la justifie.

Il est certain également que, dans l'aristol du thymol, l'iode est contenu dans le noyau, et, très probablement, la disparition des fonctions phénol doit s'expliquer par l'existence de fonctions quinoniques ou analogues.

DIVERS

SYNTHÈSE DE DÉRIVÉS ALCOYLÉS EN (4) DE LA SEMICARBAZIDE [79].

L'étude des produits de dédoublement, par la soude ou le carbonate de soude, des monoéthers des dioxy-*as*-triazines que j'ai découvertes (p.16), m'a conduit à un procédé d'obtention de dérivés alcoylés en (4) de la semicarbazide

$$\underset{1}{NH^2}.\underset{2}{NH}.\underset{3}{CO}.\underset{4}{NHR}$$

Traitons par la soude diluée à l'ébullition l'éther monométhylique de la benzyldioxytriazine,

$$C^6H^5.CH^2C\overset{6}{\diagup\!\!\diagdown}\begin{matrix} N \overset{1}{=\!=\!=} \overset{2}{NH} \\ \\ CO \underset{5\quad 4}{-\!-\!-} N(CH^3) \end{matrix}\diagdown_{3}CO$$

en arrêtant l'action de la soude lorsque la monométhylamine a commencé à se dégager, nous trouvons dans les résidus de l'opération, en outre de l'éther méthylique inaltéré, un nouvel acide, fondant à 194°, qui n'est autre que la méthylsemicarbazone de l'acide phénylpyruvique

$$C^6H^5.CH^2.C\begin{cases}\!\!=N-NH-CO-NH\,(CH^3) \\ -CO^2H\end{cases}$$

Il est aisé de se rendre compte que cet acide a pris naissance par hydratation et ouverture de la chaîne triazinique en (4,5).

Si l'on dédouble maintenant cette méthylsemicarbazone par l'acide chlorhydrique concentré, comme on dédouble la semicarbazone elle même, on devra obtenir la (4)-méthylsemicarbazide (P. f. 112°).

$$\underset{1}{NH^2}.\underset{2}{NH}.\underset{3}{CO}.\underset{4}{NH}(CH^3)$$

C'est ce que l'expérience confirme.

Cet ensemble de réactions constitue une méthode de synthèse des dérivés alcoylés en (4) de la semicarbazide. J'ai préparé de la même façon la 4-éthylsemicarbazide et la (4)-benzylsemicarbazide (P. f. 111°).

Une particularité se présente dans la préparation de ce dernier corps. En effet le dédoublement de l'éther monobenzylique de la benzyldioxytriazine, au lieu de fournir, comme avec les autres monoéthers, une seule alcoylsemicarbazide de l'acide phénylpyruvique, en a donné deux qui ont pu être séparées grâce à la différence de solubilité de leurs sels de sodium. Ces deux benzylsemicarbazone que j'ai désignées par les lettres γ (P. f. 168°) et β (P. f. 170°) donnent les mêmes produits d'hydratation par l'acide chlorhydrique, savoir la (4)-benzylsemicarbazide et l'acide phénylpyruvique. Quand on recombine cette

benzylsemicarbazide avec l'acide phénylpyruvique, on retourne toujours et uniquement à l'isomère y (P f. 168°).

Les alcoylsemicarbazides sont cristallisées. Elles se rapprochent beaucoup de la semicarbazide par leurs propriétés générales, en particulier elles paraissent se combiner aux aldéhydes et aux acétones comme la semicarbazide elle-même.

Sur les acides indène-dicarbonique et hydrindène-dicarbonique [76].

L'action de l'acide sulfurique concentré sur l'éther phényloxalacétique m'ayant donné l'anhydride phényloxymaléique (p.29) j'ai étudié comparativement la même réaction appliquée à l'éther benzyloxalacétique. Les résultats ont été d'un autre ordre.

J'ai obtenu un corps cristallisé, fondant à 78°, qui est l'éther diéthylique de l'acide indène-dicarbonique

$$C^6H^5\left\langle\begin{matrix}CH^2\\ \\ CO.CO^2C^2H^5\end{matrix}\right\rangle CH.CO^2C^2H^5 = H^2O + C^6H^4\left\langle\begin{matrix}CH^2\\ \\ C.CO^2C^2H^5\end{matrix}\right\rangle C.CO^2C^2H^5$$

Il fournit l'acide indène dicarbonique par saponification acide, mais non par saponification alcaline ; cette dernière produit, en effet, un départ de CO^2 et donne l'acide indène-carbonique.

L'acide indène-carbonique fond à 215°, avec décomposition. Par hydrogénation, au moyen du zinc et de l'acide acétique, il fournit l'acide hydrindène-dicarbonique fondant à 222°.

Sur l'acide cinnaménylparaconique [37]

$$C^6H^5.CH = CH-\underset{\displaystyle \underline{O\qquad\qquad\qquad\qquad}|}{CH}-CH(CO^2H).CH^2.CO$$

En condensant l'aldéhyde cinnamique avec le succinate de soude en présence d'anhydride acétique, Fittig et Batt ont obtenu l'acide cinnaménylisocrotonique

$$C^6H^5.CH = CH.CH = CH.CH^2.CO^2H$$

L'étude de la même réaction m'a conduit à des résultats différents. J'ai obtenu un acide nouveau, l'acide cinnaménylparaconique fondant à 145°.

Cet acide est remarquable par le dédoublement qu'il subit sous l'action de l'eau à l'ébullition : il donne de l'acide carbonique, de l'eau et l'acide cinnaménylisocrotonique.

Peut-être une semblable décomposition s'est-elle produite au cours des traitements effectués par les chimistes allemands pour extraire leur acide de la masse noirâtre, premier produit de la réaction : cela expliquerait la différence de nos résultats.

Action du Chlorure de soufre sur la Pentaérythrite [1].

Dans l'action du chlorure de soufre S^2Cl^2 sur les alcools polyatomiques, on a signalé surtout la formation d'éthers chlorhydriques. Avec la pentaérythrite $(CH^2OH)^2.C.(CH^2OH)^2$ j'ai obtenu à la fois une dichlorhydrine $(CH^2OH)^2.C.(CH^2Cl)^2$ et un éther disulfureux neutre $SO^3(CH^2)^2.C.(CH^2)^2SO^3$.

Ce dernier composé fond à 153-154° ; il est très stable à l'air, mais aisément saponifiable par les alcalis et les acides dilués.

La dichlorhydrine fond à 65°.

D'après les essais qualitatifs poursuivis en vue de déterminer le processus de la réaction j'ai été conduit à écrire celle-ci :

$$2[C^5H^8(OH)^4] + 4S^2Cl^2 = 6S + 6HCl + C^5H^8(OH)^2Cl^2 + C^5H^8(SO^3)^2$$

Action de l'iode sur l'antipyrine [4, 7, 8, 9]

1° *En présence des alcalis.* — L'iode agissant sur l'antipyrine en présence des alcalis donne rapidement de l'iodantipyrine

$$C^{11}H^{12}N^2O + 2\,I + NaOH = C^{11}H^{11}IN^2O + NaI + H^2O.$$

Cette réaction se produit aussi avec les bicarbonates et même avec les acétates alcalins, quoique plus lentement. Je m'en suis servi comme base pour des procédés de dosage de l'antipyrine (p. 75).

L'iodantipyrine possède une propriété très spéciale en tant que composé iodé, qui donnerait à penser que l'iode y est contenu à l'état hypoïodeux.

En effet, si à une solution aqueuse d'iodantipyrine on ajoute de l'iodure de potassium et de l'acide chlorhydrique, on observe immédiatement la mise en liberté de 2 atomes d'iode suivant l'équation

$$C^{11}H^{11}IN^2O + KI + HCl = C^{11}H^{12}N^2O + KCl + 2I.$$

L'antipyrine est régénérée et j'ai pu l'isoler sans peine.

Cette manière d'être tout à fait exceptionnelle appelle l'attention sur la place qu'il convient d'attribuer à l'iode dans le noyau de l'antipyrine. Il ne semble pas que la formule de constitution adoptée

$CH^3.N$ — $C.CH^3$

$C^6H^5.N$ — CI

CO

rende compte d'une façon satisfaisante de cette réaction (expériences inédites).

2° *En présence de sublimé.* — L'antipyrine est le premier composé dont j'ai étudié la manière d'être vis-à-vis du réactif de Hübl.

Ce corps absorbe exactement 2 atomes d'iode en présence de sublimé et en solution alcoolique ; cette réaction peut servir de base à un procédé de dosage volumétrique très précis (p. 75). C'est aussi l'iodantipyrine qui prend naissance dans ce cas ; elle se combine aux sels mercuriques en présence pour donner des complexes variables suivant les proportions de sublimé employées. Si l'on a soin d'opérer en liqueurs assez concentrées ces combinaisons se déposent cristallisées.

En présence d'un excès de bichlorure de mercure, la réaction a lieu suivant l'équation :

$$4\ C^{11}H^{12}N^2O + 4\ I^2 + n\ HgCl^2 = (C^{11}H^{11}IN^2O)^4HgCl^2HgI^2.2\ HCl + HgI^2 + 2\ HCl + (n-3)HgCl^2$$

On voit que 3 mol. de sublimé suffisent pour 4 mol. d'antipyrine.

Avec 2 mol. seulement de sublimé, la réaction se produit encore ; mais le complexe mercurique est différent, il a la composition $(C^{11}H^{11}IN^2O)^4HgI^2.HgI^2.2\ HCl$.

Avec moins de 2 mol. de sublimé, l'absorption d'iode est incomplète.

L'ensemble de ces expériences permet d'expliquer de la façon suivante la réaction qui sert de base au dosage :

Lorsqu'on fait agir, molécule à molécule, l'iode sur l'antipyrine en présence de sublimé et en liqueur alcoolique, tout se passe comme si l'antipyrine fixait d'abord l'iode pour donner un produit d'addition instable, qui perdrait ensuite HI pour donner l'iodantipyrine. L'acide iodhydrique décomposerait ensuite une quantité correspondante de sublimé en donnant HgI^2 et HCl. Pour que cette réaction s'accomplisse totalement, il suffit de 2 $HgCl^2$ pour 4 mol. d'antipyrine.

Mais dans ce cas la réaction est lente et ne se prête pas au dosage. Pour qu'elle ait l'instantanéité nécessaire, il faut employer au moins 3 mol. de sublimé pour 4 mol. d'antipyrine, afin de permettre la formation du composé

$$(C^{11}H^{11}IN^2O)^4HgCl^2HgI^2.2HCl$$

qui, comme on le voit, joue un rôle important dans la réaction.

Emploi de l'éther de pétrole pour la conservation des corps oxydables a l'air [98].

L'éther de pétrole déjà utilisé pour la conservation du sodium, et d'un emploi plus pratique que l'huile de vaseline à cause de sa grande volatilité, peut être utilisé également avec avantage pour la conservation de n'importe quel autre produit solide

organique ou minéral altérable à l'air. La seule condition est que le composé à conserver ne soit pas soluble dans l'éther de pétrole ce qui est le cas le plus général.

Un essai fait avec l'acide phénylpyruvique, composé très altérable, a permis de conserver ce corps plusieurs années sans altération.

Sur la solubilité de l'acide picrique dans l'éther [25].

Contrairement à ce qui est signalé dans beaucoup d'ouvrages, la solubilité de l'acide picrique dans l'éther anhydre (D = 0.720) n'est pas supérieure à sa solubilité dans l'eau ; elles sont sensiblement égales. Mais lorsque l'éther est aqueux (D = 0,725) la solubilité de l'acide picrique augmente considérablement, environ quatre fois plus considérable.

D'autre part, les solutions dans l'éther anhydre sont incolores, et ceci ne tient pas à la quantité moindre d'acide picrique dissout, mais à l'absence d'eau : l'addition d'une trace de celle-ci donne à la solution éthérée, primitivement incolore, la coloration jaune des solutions aqueuses.

Cette réaction si simple peut être mise à profit pour juger du degré d'hydratation d'un échantillon d'éther ; quelques centimètres cubes suffisent.

Décomposition de l'iodoforme en solution [5].

J'ai montré que l'altération que subissent les solutions éthérées d'iodoforme à la lumière est produite par l'action de l'oxygène de l'air. La lumière n'intervient que pour favoriser l'oxydation. Ce fait est mis hors de doute par les expériences que j'ai décrites.

CHIMIE MINÉRALE

Sur le Kermès [27 et 34].

Parmi les nombreux composés que la Chimie minérale fournit à l'art de guérir, il en est peu qui aient, autant que le kermès, excité l'intérêt des chimistes. Ce corps a été en effet l'objet d'un nombre considérable de travaux de la part de nombreux chimistes : Robiquet, Berzélius, Soubeiran, Liebig, Gay-Lussac, Roze, Mitscherlich, etc., sans parler de ceux qui, comme Cluzel et Méhu, se sont occupés surtout de sa préparation. Et cependant, malgré tant de recherches, sa composition était mal connue. On y admettait la présence de sulfure d'antimoine hydraté, et d'oxyde antimonieux formant la majeure partie du produit, puis d'un peu de pyroantimoniate de sodium constituant les cristaux observés dans le kermès, enfin d'une trace de monosulfure de sodium.

La présence de l'oxyde antimonieux avait été affirmée par Robiquet (1812) et acceptée depuis sans contestation. Ce savant s'appuyait sur le fait que le kermès traité par une solution d'acide tartrique lui cède en effet de l'oxyde antimonieux. Terreil (1866) fut encore plus précis dans ses affirmations ; il crut pouvoir déduire de ses recherches que l'oxyde antimonieux s'y trouve à l'état d'antimonites de sodium, qui formeraient les cristaux existant dans le kermès.

Mes expériences ont montré que les travaux de Terreil sont entachés d'erreur ; les antimonites de sodium ne peuvent pas exister en solution aqueuse diluée dans les conditions de la préparation du kermès ; il est impossible que ce produit en contienne.

Poursuivant mes observations, j'ai montré que la preuve de Robiquet était insuffisante pour affirmer la présence d'oxyde antimonieux dans le kermès. J'ai pu montrer en effet qu'un mélange ne contenant pas d'oxyde antimonieux, pouvait cependant

en céder à l'acide tartrique, ce qui rendait illusoire la preuve, en apparence décisive, du savant pharmacien français. Le mélange, qui remplit ces conditions, est formé de pyroantimoniate de sodium et de sulfure d'antimoine ; traité par l'acide tartrique, il lui cède de l'oxyde antimonieux et en proportion d'autant plus grande que l'action est plus prolongée.

On peut expliquer ce fait curieux de la façon suivante : Le sulfure d'antimoine, en présence d'acide tartrique, subit une faible décomposition d'où résulte un peu d'hydrogène sulfuré ; celui-ci se trouvant en présence d'antimoniate, le réduira en donnant de l'oxyde antimonieux. La tension de décomposition se rétablira aux dépens d'une nouvelle quantité de sulfure d'antimoine et ainsi de suite.

Il n'existe donc pas d'oxyde antimonieux dans le kermès ; le seul composé oxygéné de l'antimoine, entrant dans sa composition, est le pyroantimoniate de soude que l'on peut d'ailleurs isoler en traitant le kermès par le sulfure d'ammonium qui dissout le sulfure d'antimoine et n'attaque pas sensiblement le pyroantimoniate.

Dans la préparation du kermès qui, comme on sait, se résume dans une action du carbonate de soude sur le sulfure d'antimoine, on doit compter avec l'intervention de l'oxygène de l'air, qui seule peut expliquer le passage de l'antimoine à un degré d'oxydation supérieure. Il en est ainsi, en effet ; et en supprimant ou favorisant l'accès de l'air dans cette préparation, j'ai vu dimiuuer ou augmenter les proportions de pyroantimoniate dans le produit obtenu.

J'ai fait ressortir l'intérêt, au point de vue thérapeutique, de la formation lente d'oxyde antimonieux, sous l'action des acides, aux dépens des composants du kermès.

La composition du kermès préparé suivant les données du Codex est la suivante :

Sulfure d'antimoine.......	70,20 p. 100
Pyroantimoniate de soude.	17,62
Eau	11,50

Cette composition a été adoptée par le Codex (1908).

Oxydation catalytique de l'acide hypophosphoreux par le cuivre [48].

Würtz a montré que l'action réductrice de l'acide hypophosphoreux sur les sels de cuivre fournit l'hydrure Cu^2H^2. En répétant cette expérience, j'ai été amené à faire les observations suivantes :

1° Si l'on emploie un grand excès de sulfate de cuivre (8 g. de $SO^4Cu\ 5H^2O$ pour 2 gr. PO^2NaH^2), on obtient d'abord un précipité jaune sale que l'ébullition transforme peu à peu en un précipité bien cristallisé, formé de cuivre métallique pur.

2° Si l'on opère avec un excès d'hypophosphite (2 à 3 gr. $SO^4Cu.5H^2O$ pour 10 g. PO^2NaH^2), on observe la formation d'un précipité brun kermès, sans doute l'hydrure de cuivre de Würtz. En continuant à chauffer au bain-marie bouillant, il se dégage une grande quantité d'hydrogène et le précipité se rassemble en une mousse brun rougeâtre à la surface du liquide.

Ce précipité, séparé par décantation et lavé à plusieurs reprises à l'eau bouillie, étant chauffé avec une solution aqueuse au cinquième d'hypophosphite de soude, donne lieu à un dégagement abondant d'hydrogène ; l'hypophosphite est converti, au moins partiellement, en phosphate et surtout en phosphite. La réaction se ralentit et finit par s'arrêter complètement avant que tout l'hypophosphite soit transformé. Cependant en décantant le liquide et ajoutant de nouvelle solution d'hypophosphite, le dégagement d'hydrogène recommence.

J'ai obtenu ainsi avec 1 at. de cuivre un dégagement de plus de 30 mol. d'hydrogène. Il s'agit donc là d'une réaction catalytique très nette, ayant pour résultat la décomposition de l'eau, en hydrogène, qui se dégage, et oxygène, qui oxyde l'hypophosphite.

Sur un tartrate d'antimoine [30, 31]

L'action dissolvante de l'acide tartrique sur l'oxyde antimonieux Sb^2O^3 a donné lieu à de nombreux travaux et on a décrit plusieurs tartrates d'antimoine. Celui qui paraissait le mieux connu était donné comme répondant à la formule $C^4H^5SbO^7$;

il a été préparé et étudié par Berzélius, Péligot, Clarke et Ewans, Clarke et Stallo, Güntz.

Tous ces auteurs le signalaient comme amorphe ; seul Güntz l'a obtenu cristallisé. Ce dernier savant le préparait en dissolvant l'oxyde antimonieux dans l'acide tartrique, évaporant à sec, enlevant l'excès d'acide tartrique par des lavages à l'alcool.

En examinant le composé préparé suivant les indications de Güntz, j'ai reconnu que ce corps n'était pas pur, mais contenait de l'alcool de lavage retenu par éthérification.

J'ai été ainsi conduit à remplacer l'alcool, dans cette préparation, par un liquide non éthérifiable et dissolvant bien l'acide tartrique : l'acétone remplit ce but.

Examinant le produit obtenu dans ces nouvelles conditions, j'ai reconnu qu'il n'a pas la formule $C^4H^5SbO^7$ qu'on lui attribuait jusque-là, mais la formule $C^4H^3SbO^6$, c'est-à-dire qu'il n'est pas l'acide tatro-antimonieux normal, mais un anhydride de cet acide.

J'ai démontré ce point par des expériences concluantes et aussi par l'analyse élémentaire du composé en question.

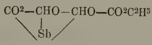
La formule de constitution, qui doit représenter ce corps, est la suivante :

$$CO^2-\underset{\diagdown}{C}HO-\underset{Sb}{\overset{|}{C}}HO-\underset{\diagup}{C}O^2H$$

Il est peu soluble dans l'eau, actif sur la lumière polarisée $\alpha_D = +167°$, ses solutions sont très acides. Additionné de la quantité théorique de bicarbonate de potassium, il reproduit l'émétique.

Ether éthylique de l'anhydride tartro-antimonieux. — Cet éther se forme toujours, en même temps que l'anhydride tartro-antimonieux, lorsque, dans la préparation de ce dernier, on enlève l'excès d'acide tartrique par l'alcool. J'ai indiqué le procédé qui permet de le préparer à l'état pur.

Il répond à la formule



Il résulte de ces recherches que tous les travaux relatifs à

l'acide $C^4H^5SbO^7$ sont erronés : l'acide tartro-antimonieux ayant cette dernière formule n'a jamais été obtenu.

Action de l'iode sur les alcalis [91, 92].

Le but de ce travail était de préciser nos connaissances relatives à l'action de l'iode sur les alcalis, de déterminer si possible les proportions relatives des composés de l'iode qui existent dans le mélange (iode + alcali) et de fixer les meilleurs conditions des applications auxquelles il se prête en analyse quantitative.

I. — En voici les principales conclusions :

1° L'iode en présence des alcalis, forts ou faibles, donne lieu à un équilibre entre

l'iode ⟵⟶ l'alcali ⟵⟶ l'iodure

on y admet en outre la présence d'hypoiodite (1) : les proportions des constituants de l'équilibre variant seulement suivant la force de l'alcali.

2° L'équilibre ainsi formé tend à se rompre constamment en faveur de l'iodate résultant de l'action oxydante du milieu sur l'iodure. L'iodate, ne prenant pas part à l'équilibre, accapare peu à peu l'iode à son profit. Cette usure du réactif est d'autant plus rapide que l'alcali employé est plus énergique et par suite le potentiel oxydant plus élevé.

3° Un tel mélange constitue un réactif oxydant ou iodant suivant les composés sur lesquels porte son action.

Sa valeur à ce point de vue dépend de deux facteurs : son potentiel oxydant et sa capacité oxydante.

a) Le *potentiel* varie suivant la force de l'alcali opposé à l'iode ; il diminue avec le degré d'alcalinité. Il diminue aussi par l'addition d'iodure.

Pour ces deux causes, il n'est pas constant dans un réactif donné. En effet, le réactif tend constamment à s'enrichir en iodure, conséquence de l'augmentation progressive de l'iodate.

(1) Les phénomènes observés peuvent toujours s'expliquer sans l'intervention d'hypoiodite. Nous continuons à employer cette hypothèse qui facilite le langage.

En outre, dans le cas où l'alcali employé est un carbonate, l'acide carbonique résultant de la formation de l'iodure et de l'iodate, ne se dégageant pas, diminue l'alcalinité du mélange et par suite son potentiel oxydant.

b) La *capacité* oxydante ne dépend que de la quantité d'iode, qui la limite. Mais il faut observer que cette capacité peut s'employer dans deux directions bien différentes au point de vue des applications analytiques. Si, en effet, une partie peut être utilisée à l'oxydation que l'on cherche à réaliser, une autre partie est fatalement employée à oxyder l'iodure en donnant de l'iodate : cette partie constitue une perte qu'il y a intérêt à réduire le plus possible.

D'après ce que nous avons vu, c'est l'alcali le plus faible qui utilise le mieux la capacité oxydante du réactif ; mais encore faut-il que le potentiel oxydant soit suffisant pour produire la réaction cherchée.

II. — Les variations constantes que l'on observe dans la composition du réactif sembleraient, *a priori*, être un obstacle insurmontable à son emploi à l'analyse chimique. Il n'en est rien; car ces variations, pour un milieu donné, n'intéressent pas la nature des réactions, mais seulement leur vitesse. Il suffit donc de s'arranger de manière à obtenir l'achèvement de la réaction cherchée sans s'inquiéter des variations de vitesse au cours de l'opération. Cela fait, une seule chose importe, c'est de connaître la fraction de la capacité oxydante (ou iodante) qui a été utilisée à la réaction que l'on veut mesurer.

On y arrive facilement en se basant sur deux faits connus :

1° En l'absence de tout composé étranger, l'iode absorbé par l'alcali est régénéré intégralement par acidulation chlorhydrique.

2° En présence d'un corps oxydable ou iodable, la partie de l'iode employée à l'oxydation passe à l'état d'iodure ; la partie employée à l'iodation passe, pour une moitié à l'état de combinaison iodée et pour l'autre moitié à l'état d'iodure. Ainsi, dans tous les cas (si la combinaison iodée est insoluble), l'iode utilisé à la réaction étudiée n'est pas régénéré par l'acide chlorhydrique, ce qui permet de l'évaluer par différence avec une expérience témoin.

CHIMIE BIOLOGIQUE.

Sur les cires des Conifères. — Nouveau groupe de principes immédiats naturels : Etholides.

(En collab. avec M. Bourdier) [17, 50, 53, 55].

Lorsqu'on traite par l'alcool à 80° bouillant les feuilles de diverses Conifères, on obtient, par refroidissement de la liqueur, un produit peu abondant, cristallisé en fines aiguilles.

C'est ce produit, dont l'aspect rappelle celui d'une cire végétale, que nous avons étudié.

Nous nous sommes adressés d'abord au *Juniperus Sabina* L. mais nous avons également étudié les produits obtenus avec : *Juniperus communis* L (baies et feuilles), *Picea exelsa* DC. (feuilles), *Pinus sylvestris* L. (feuilles), *Thuya occidentalis* L., (feuilles).

Tous ces produits ne sont pas identiques, mais ils paraissent constitués de composés du même type. Ce sont des mélanges de principes immédiats nouveaux que nous avons nommés *étholides* pour rappeler leurs principales fonctions chimiques (éther-alcool-acide).

Ces étholides résultent en effet de la combinaison de molécules d'acides alcools, tous monoacides et monoalcools primaires, associées de la façon suivante :

$$CH^2OH\ (CH^2)^m.CO^2.(CH^2)^n.CO^2.(CH^2)^p\ \ldots\ldots\ldots\ CO^2H.$$

On voit par là que ces étholides sont à chaîne droite ; ils sont formés par enchaînement des molécules des acides-alcools simples, la fonction acide d'une molécule éthérifiant la fonction alcool de la suivante, et ainsi de suite. De telle sorte que chaque étholide, quelle que soit sa complication, contient une fonction acide libre, une fonction alcool primaire libre, et autant de

fonctions éther moins une qu'il y a de molécules d'acide-alcool associées.

Les étholides peuvent ainsi différer entre eux de plusieurs manières : ils peuvent contenir des nombres différents de molécules identiques, ou des molécules différentes entre elles, ou encore associées dans un ordre différent.

Tous les étholides que nous avons étudiés se sont trouvés construits sur le type simple écrit plus haut, et leur dédoublement ne nous a fourni que deux acides-alcools : l'acide junipérique $C^{16}H^{32}O^{3}$ et l'acide sabinique $C^{12}H^{24}O^{3}$.

Les preuves que nous avons apportées pour étayer nos conclusions relatives à la constitution de ces étholides sont les suivantes :

1° *Les étholides examinés sont tous acides.* — Leur indice d'acidité varie entre 25 et 54 correspondant à un poids moléculaire compris entre 2000 et 1000.

2° *Ces étholides qui contiennent une fonction acide libre contiennent aussi une fonction alcool libre.* — Ceci est prouvé par l'acétylation, le poids moléculaire déterminé par acidimétrie étant légèrement plus élevé après l'acétylation. D'autre part, l'indice de saponification est naturellement augmenté.

3° *Ces étholides sont aussi des éthers.* — Le chiffre obtenu comme indice de saponification (en moyenne 230) est une preuve suffisante de la présence des fonctions éther.

4° *Les produits de la saponification des étholides sont tous acides.* — On n'y trouve en effet aucun alcool libre tel que glycérine ou autre, et d'une façon générale aucun corps neutre.

5° *Les produits de la saponification qui sont tous acides, sont aussi tous monoalcools.* — Puisqu'on ne peut isoler aucun alcool des produits de la saponification, il en résulte évidemment que les fonctions alcools sont restées attachées aux molécules acides. Ceci est prouvé en outre par l'acétylation des molécules acides, qui fixent très facilement le radical acétyle, mettant ainsi en évidence l'existence de leur fonction alcool.

En résumé, les étholides des cires de Conifères sont bien des composés résultant de l'association de molécules d'acides-

alcools s'éthérifiant comme il a été dit plus haut, et rappelant ainsi par leur constitution les *peptides* de E. Fischer formés d'acides-amidés suivant un mode d'association de tous points comparable à celui qui, dans nos étholides, unit les acides-alcools générateurs.

Deux acides-alcools seulement ont pu être isolés des produits de la saponification des étholides : l'acide junipérique $C^{16}H^{32}O^3$ et l'acide sabinique $C^{12}H^{24}O^3$. Leur composition et leur constitution ont été déterminées avec certitude : l'acide junipérique est l'acide 16-oxypalmitique (I) et l'acide sabinique, l'acide 12-oxylaurique (II)

$CH^2OH.(CH^2)^{14}.CO^2H$ (I) $\qquad$ $CH^2HO.(CH^2)^{10}.CO^2H$ (II)

En effet, nous avons converti l'acide junipérique en acide palmitique, ce qui établit la forme de la chaîne carbonée ; de même, l'acide sabinique a été converti en acide laurique.

De plus, l'acide junipérique, convenablement oxydé a donné l'acide thapsique (III), et l'acide sabinique, l'acide décaméthylène-dicarbonique (IV)

$CO^2H.(CH^2(14.CO^2H$ (III) $\qquad$ $CO^2H.(CH^2)^{10}.CO^2H$ (IV)

Les deux nouveaux acides contenant respectivement le même nombre d'atomes de carbone que les générateurs, la nature primaire de la fonction alcool est démontrée.

L'acide junipérique paraît plus répandu et plus abondant que l'acide sabinique. Nous avons en effet rencontré le premier dans tous les étholides étudiés, tandis que l'acide sabinique n'a été trouvé que dans le *J. sabina* et le *Thuya occidentalis* et toujours en quantité beaucoup plus faible que l'acide junipérique.

Signalons enfin dans les cires des Conifères la présence de petites quantités d'acide thapsique

$$CO^2H.(CH^2)^{14}CO^2H$$

dont la constitution, incertaine jusqu'ici, a été fixée définitivement par nos recherches.

Sur la présence de la volémite dans quelques Primulacées.

(En commun avec M. Allard) [23].

La volémite, alcool heptatomique $C^7H^{16}O^7$ a été découvert par M. Bourquelot dans un champignon le *Lactarius volemus* Fr

Nous l'avons trouvée en quantité relativement grande (15 p. 1000 environ) dans les racines et rhizomes de diverses primevères, *Primula grandiflora* Lam., *Pr. elatior* Jacq , et *Pr. officinalis* Jacq.

Le produit obtenu de cette source est très pur, ce qui nous a permis de rectifier quelques constantes de la volémite même ou de ses dérivés.

Sur l'acide lactarinique, acide céto-stéarique, retiré de quelques champignons du genre *Lactarius*.

(En commun avec M. C. Charaux) [57, 58, 59].

L'acide nouveau, auquel nous avons donné le nom d'*acide lactarinique*, a été retiré par nous d'un certain nombre de Lactaires, où il existe à l'état libre. Il fond à 87°.

L'analyse élémentaire lui assigne la formule d'un acide céto-stéarique $C^{18}H^{34}O^3$, et l'étude de sa constitution permet d'affirmer que c'est l'acide 6-céto-stéarique.

$$CH^2(CH^2)^{11}\ CO(CH^2)^4.CO^2H$$

L'existence de la fonction cétone est démontrée par la transformation en acide-alcool, l'acide dihydrolactarinique $C^{18}H^{36}O^3$ Pf. 83°, dont l'éther acétique fond à 53°; et par l'obtention de l'oxime $C^{18}H^{34}(NOH)O^2$ Pf. 59-61°

Ses relations avec l'acide stéarique résultent de la tranformation de l'acide dihydrolactarinique en acide-stéarique.

Enfin l'isomérisation de l'oxime et l'étude des produits de dédoublement établissent sans contestation possible la formule écrite plus haut,

L'examen d'un grand nombre d'espèces de Lactaires, au point de vue de la présence de l acide lactarinique, nous a révélé des différences très nettes entre des espèces très voisines : certaines contiennent exclusivement de l'acide lactarinique, d'autres exclusivement de l'acide stéarique.

Voici un tableau résumant nos recherches dans cette direction, avec la proportion d'acide obtenue:

Lactaires à acide lactarinique		Lactaires à acide stéarique	
L. uvidus Fr.	2,90 gr., p. 100	*L. azonites* B.	3,00 gr., p. 100
» *theiogalus* B.	2,30 »	» *vellereus* Fr.	1,20 »
» *lilacinus* Lasch.	2,25 »	» *controversus* Fr.	1,10 »
» *subdulcis* B. (var. pâle)	2,15 »	» *deliciosus* L.	0,90 »
» *plumbeus* B.	2,10 »	» *piperatus* Scop.	rendements non observés
» *pyrogalus* B.	1,80 »	» *subdulcis* B.	
		» *torminosus* Sch.	

Nous avons aussi recherché l'acide lactarinique, signalé par Thörner dans le *Russula integra*, par Bissinger dans le *Lactarius piperatus*, par Chodat et Chuit dans le *L. piperatus*, et avons reconnu que cet acide, auquel les différents auteurs cités ont attribué à tort la formule $C^{15}H^{30}O^{2}$, n'est en réalité que de l'acide stéarique.

Le nom d'acide lactarique doit donc être supprimé.

Oxydation de la morphine par le suc de *Russula delica* Fr. [22].

Au cours de recherches étendues concernant l'action oxydante du suc de *R. delica* sur des principes immédiats très divers (amines, phénols, etc.), M. Em. Bourquelot avait observé avec la morphine la formation d'un précipité blanc, sans doute un produit d'oxydation.

Etant donné l'importance de cet alcaloïde comme médicament, il y avait intérêt à élucider la nature du produit formé.

J'ai reconnu que dans ces conditions la morphine est oxydée en donnant de l'oxymorphine (appelée encore pseudomorphine, déhydromorphine, oxydimorphine), absolument identique au

produit fourni par l'oxydation au moyen du ferricyanure de potassium.

La réaction peut se représenter ainsi, en mettant en évidence la fonction phénol des deux alcaloïdes.

$$2\,C^{17}H^{18}(OH)NO^{2} + O = H^{2}O + C^{17}H^{17}(OH)NO^{2} - C^{17}H^{17}(OH)NO^{2}$$

morphine — oxymorphine

Ce résultat est intéressant à divers titres.

D'abord il donne à penser que la même oxydation, réalisée ici par un suc végétal, pourra peut-être s'effectuer dans l'organisme animal. Cette possibilité devra donc être présente à l'esprit, et du physiologiste qui se préoccupe du sort de la morphine dans l'économie, et du chimiste chargé de sa recherche toxicologique.

En outre, cette transformation de la morphine en oxymorphine apporte le premier exemple d'un nouveau mode d'oxydation par les ferments ; on y voit en effet que les fonctions phénol sont conservées, l'oxydation produisant seulement l'élimination d'un H de chaque noyau suivie de la soudure de ces noyaux par les carbones.

Ce nouveau mode d'oxydation par les ferments a été depuis généralisé par de nombreux savants, parmi lesquels je citerai, en respectant l'ordre chronologique des travaux : R. Lerat, Em. Bourquelot, G. Bertrand, H. Cousin et H. Hérissey.

Acidité du pus des pleurésies à pneumocoques.

(En collaboration avec MM. Netter et Salanier) [72, 73, 87].

Nous avons examiné un grand nombre de pus de pleurésies à pneumocoques et étudié la variation du taux de cette acidité avec la durée de l'épanchement. Dans plusieurs cas nous avons recherché l'acide formique dont la présence avait déjà été signalée dans des cas analogues ; nous avons en effet caractérisé la présence de cet acide et l'avons même dosé, mais la quantité trouvée ne rend compte que d'une faible partie de l'acidité totale.

Les recherches en vue de la caractérisation de l'acide acétique sont restées négatives.

CHIMIE ANALYTIQUE.

SUR LA RECHERCHE DE L'ARSENIC [11].

La recherche des composés oxygénés de l'arsenic présente un grand intérêt, au point de vue toxicologique, à cause de leur présence fréquente dans les produits médicamenteux et même alimentaires.

J'ai proposé pour cette recherche un réactif simple, très sensible, basé sur une réaction découverte par ENGEL et BERNARD : la réduction des composés oxygénés de l'arsenic par l'acide hypophosphoreux en liqueur chlorhydrique, avec mise en liberté d'arsenic métalloïdique.

Le réactif se prépare comme suit :

On dissout 20 gr. d'hypophosphite de sodium dans 20 ^{m3} d'eau et on ajoute ensuite 200 cm^3 d'acide chlorhydrique (D=1,17). On laisse déposer le chlorure de sodium et on décante.

Ce réactif permet de déceler jusqu'à un deux-centième de milligr. d'anhydride arsenieux, lorsqu'on y joint l'addition d'une trace d'iode, suivant la modification que j'ai proposée dans la suite [85].

La facilité d'emploi et la sensibilité de ce réactif l'ont fait employer par un grand nombre de chimistes de préférence au procédé avec l'appareil de MARSH, plus sensible, il est vrai, mais singulièrement plus compliqué et moins rapide.

Il a été introduit dans la dernière édition (1908) du Codex.

RECHERCHE ET DOSAGE DE DIVERS DÉRIVÉS DE L'ARSENIC [24, 35, 36].

Le même réactif qui m'a servi pour la recherche de l'arsenic peut aussi être utilisé pour la caractérisation et le dosage de divers composés arsenicaux, en particulier : le cacodylate de

soude, l'arrhénal (méthyl-arsinate de soude), l'atoxyl (anilarsinate de soude), l'oxyde et l'iodure de méthylarsine, etc.

Le cacodylate de soude $(CH^3)^2AsO.ONa$, réduit par la solution chlorhydrique d'acide hypophosphoreux (avec trace d'iode) dégage une odeur de cacodyle perceptible avec un vingtième de milligr. de produit Il ne se forme aucun précipité (distinction d'avec le méthylarsinate).

Le méthylarsinate de soude CH^3 $AsO(ONa)^2$, avec le même réactif, ne donne pas d'odeur de cacodyle ; on observe un précipité noir, que j'avais d'abord pris pour de l'arsenic et que M. Auger a reconnu constitué par du méthylarsenic $(CH^3As)^n$.

J'ai observé que ce méthylarsenic se transforme par l'iode en acide méthylarsinique, en absorbant 4 atomes d'iode, et que cette réaction, combinée avec la précédente, peut servir de base à un procédé de dosage très précis de l'arrhénal.

L'atoxyl (anilarsinate de sodium) $C^6H^5N.AsO(OH)(ONa)$ se comporte comme le méthylarsinate ; il est susceptible du même dosage.

Le précipité qu'il donne avec la solution chlorhydrique d'acide hypophosphoreux est jaune soufre. En présence d'iode, ce précipité en absorbe 4 atomes pour repasser à l'état d'acide anilarsinique.

L'oxyde de méthylarsine CH^3AsO et l'iodure de méthylarsine CH^3AsI^2 sont susceptibles du même dosage que le méthylarsenic ; et cela paraît évident à priori, car ils doivent être les termes de passage qui conduisent, par oxydation iodée, de $(CH^3As)^n$ à $CH^3AsO(OH)^2$.

Chaque molécule d'oxyde ou d'iodure de méthylarsine n'absorbe naturellement que 2 atomes d'iode pour sa transformation en acide méthylarsinique.

En terminant l'article relatif à ce dosage, j'écrivais :

L'intérêt de ces dosages n'est pas limité aux seuls corps dont il est question ici ; il y a tout lieu de penser que tous les corps de même formule générale, c'est-à-dire qui n'en diffèrent que par le remplacement du groupe méthyle par un autre groupe hydrocarboné, devront donner les mêmes réactions avec l'iode et être susceptibles des mêmes dosages.

En effet, Gœbel (*Ap. Ztg.* 1911, p. 215) a appliqué ce même procédé de dosage au diaminodiarsénobenzol ou salvarsan.

Recherche et caractérisation des sels de sodium [29].

Pour la caractérisation des sels de sodium on emploie surtout le pyroantimoniate de potassium (réactif de Frémy). Malheureusement le réactif livré par le commerce est souvent très impur, de composition variable et les conditions de son emploi assez mal définies. Le réactif modifié que je propose est préparé en oxydant le chlorure antimonieux par H^2O^2 en présence de potasse pure. En se conformant au mode d'emploi que j'indique et qui ne présente aucune difficulté d'exécution, on arrive à obtenir avec 4 dixièmes de milligr. de chlorure de sodium un précipité nettement perceptible et assez caractéristique.

La sensibilité du réactif étant très atténuée par la présence d'un grand excès de sels de potassium, j'indique la manière d'opérer dans ce cas.

Le réactif peut se conserver une quinzaine de jours sans altération sensible. Il sera prudent cependant d'en vérifier la sensibilité avant l'emploi.

Dosage du chlore, du brome et de l'iode mélangés [6].

Le dosage de l'iode mélangé au chlore et au brome ne présente pas de difficulté ; il n'en est pas de même du dosage des deux derniers.

J'ai proposé le procédé suivant dont l'exécution est très simple :

1° Former le précipité total de chlorure et de bromure d'argent et le peser en observant les précautions habituelles.

2° Prendre la totalité ou une partie connue de ce précipité et le réduire par le zinc et l'acide sulfurique dilué. Recueillir l'argent métallique obtenu, le laver et le peser.

On a ainsi deux équations qui permettent de trouver les deux inconnues que l'on cherche.

La seule précaution à observer est de s'assurer tout d'abord que le zinc employé est soluble *sans résidu* dans l'acide sulfurique dilué, et ensuite, ne recueillir l'argent qu'après s'être assuré que la dissolution du zinc est achevée.

Les résultats obtenus par cette méthode sont très précis,

Sur quelques nouvelles réactions de l'acide cyanhydrique [3].

(En collaboration avec M. Bourquelot).

On sait que lorsqu'on ajoute, à un liquide contenant des traces d'acide cyanhydrique, de la teinture de gaïac, puis une solution très étendue de sulfate de cuivre, le mélange se colore en bleu par suite de l'action oxydante du milieu sur l'acide gaïaconique. C'est là une réaction très sensible de l'acide cyanhydrique.

Nous avons pensé que le gaïacol, le naphtol-α, la vératrylamine, etc., pouvaient remplacer la teinture de gaïac. Il en est ainsi en effet. Seulement la coloration observée est différente : avec le gaïacol, elle est rouge grenat ; avec le naphtol-α, bleu mauve, etc.

Une légère élévation de la température favorise la rapidité d'oxydation et par suite augmente la sensibilité de la réaction.

Recherche et caractérisation de l'acide malonique [68].

L'acide malonique, en raison de la simplicité de sa molécule, se rencontre de temps en temps dans les produits de dégradation, par oxydation, des substances organiques ; sa caractérisation présente donc un certain intérêt pour l'établissement des formules de constitution des principes immédiats qui l'ont fourni.

Je me suis servi, pour arriver à ce résultat, de la réaction très caractéristique que donne cet acide avec l'aldéhyde cinnamique. Lorsqu'on chauffe ces deux corps mélangés et dissous dans l'acide acétique, on obtient l'acide cinnamylidnèe-malonique

$$C^6H^5.CH = CH.CH = C\ (CO^2H)^2$$

corps d'une belle couleur jaune, d'une très faible solubilité dans l'eau, présentant un point de fusion élevé (208°), c'est-à-dire très avantageux pour le but cherché.

Après la condensation terminée, ce qui a lieu après 10 heures

de chauffage en tube scellé au bain-marie, on isole facilement l'acide cinnamylidène-malonique et on le pèse.

Les expériences effectuées avec l'acide malonique et avec divers malonates métalliques, après addition ou non de substances étrangères : sels neutres, oxalate et succinate alcalins, montrent qu'on peut obtenir par ce moyen des résultats très utilisables.

La spécificité de la réaction, le fait que l'on peut isoler un produit bien défini, facile à caractériser, pouvant être pesé et dont le rendement correspond assez régulièrement à un poids fixe d'acide malonique, donne à ce procédé une grande sécurité au point de vue qualitatif et une certaine valeur au point de vue quantitatif.

Séparation des acides éthyléniques $\beta\gamma$ et $\gamma\delta$ d'avec les autres acides non saturés ou saturés [43].

Avant mes recherches résumées précédemment (p. 6), on ne connaissait que le procédé Fittig consistant à transformer les acides éthyléniques $\beta\gamma$ et $\gamma\delta$ en lactones par l'action à chaud de l'acide sulfurique à 50 p. 100. Ce procédé, qui a rendu des services dans certains cas, comporte cependant des inconvénients notables.

1° Il ne s'applique guère qu'aux acides de la série aliphatique.

2° Il ne permet pas de retrouver les acides $\beta\gamma$ et $\gamma\delta$, parce qu'il est pratiquement impossible de régénérer ces acides à partir de leurs lactones.

3° La manipulation assez longue ne permet pas un dosage facile des constituants du mélange.

4° Il peut arriver que l'action de l'acide sulfurique à 50 p. 100 fasse subir des modifications, isomérisation ou altérations diverses, aux autres acides, saturés ou non, composant le mélange.

Le procédé que j'ai fait connaître et qui repose sur la formation des lactones iodées n'a pas les mêmes inconvénients.

Il consiste essentiellement à dissoudre le mélange des acides à séparer dans un petit excès de solution aqueuse de bicarbo-

nate alcalin et à ajouter à la solution un excès d'iode (I + KI). Les acides éthyléniques $\beta\gamma$ et $\gamma\delta$ se précipitent à l'état de lactones iodées ; les autres restent dissous et peuvent être facilement retrouvés inaltérés.

Les lactones iodées obtenues, traitées par le zinc et l'acide acétique, régénèrent avec de bons rendements les acides dont elles proviennent.

Comme on le voit, ce procédé est de beaucoup préférable à celui de Fittig ; il est plus simple, plus général et répond mieux au but cherché.

Action du bisulfite de soude sur les acides éthyléniques. Séparation des acides saturés d'avec les acides éthyléniques [65].

L'étude, faite en collaboration avec M. Mouchel-la-Fosse, de l'action du bisulfite de soude sur les acides éthyléniques comporte des applications analytiques qu'il est intéressant de faire ressortir.

Comme nous l'avons montré (p. 10) un grand nombre d'acides éthyléniques se combinent, avec une facilité plus ou moins grande, avec le bisulfite de soude. Ce dernier se fixe sur la double liaison en donnant des acides sulfonés du type

$$\begin{array}{l} R.CH^2.\underset{\displaystyle SO^3H}{\underset{|}{CH}}.CO^2H \end{array}$$

qui tous sont très solubles dans l'eau et insolubles dans l'éther.

Il résulte de là un procédé de séparation d'avec les acides saturés, surtout lorsque ceux-ci sont insolubles dans l'eau ou solubles dans l'éther.

Nous avons pu, en nous basant sur cette réaction, séparer 0 gr., 02 d'acide benzoïque mélangé à 1 gr. d'acide cinnamique.

Le même procédé pourra s'appliquer dans maints autres cas.

Dosage volumétrique, par iodométrie, de quelques acides éthyléniques $\beta\gamma$ [45].

La séparation des acides éthyléniques $\beta\gamma$ et $\gamma\delta$ par formation des lactones iodées, dont j'ai parlé ci-dessus, peut être parfois transformée en dosage volumétrique de l'acide considéré.

Il en est ainsi, par exemple, avec l'acide hydropipérique $\beta\gamma$ $CH^2O^2.C^6H^3.CH^2.CH = CH.CH^2.CO^2H$ et analogues. On dissout l'acide dans un excès de bicarbonate de potassium, on ajoute un excès d'iode et, après 24 heures, on acidule par HCl et on titre l'iode non utilisé. Chaque molécule d'acide correspond à 2 atomes d'iode disparu.

L'acide phénylisocrotonique $C^6H^5.CH = CH.CH^2.CO^2H$, et les analogues substitués dans le noyau, se comporte différemment. La réaction, en présence d'un excès de carbonate de sodium, ne s'arrête pas au terme lactone iodée ; elle va jusqu'à la formation d'acide benzoylacrylique $C^6H^5.CO.CH = CH.CO^2H$ (ou analogues) qui exigent 4 atomes d'iode par molécule d'acide.

On constate qu'en opérant en présence de carbonate de sodium après un contact de 24 heures, avec un excès d'iode, on peut arriver à un dosage précis en tenant compte de ces nouvelles conditions.

Ces résultats ne peuvent pas être généralisés sans contrôle. Avant d'appliquer ce mode de dosage à un acide déterminé, il faudra s'assurer sur l'acide pur qu'il lui est effectivement applicable.

Méthode de séparation des acides éthyléniques α-halogénés stéréoisomères (stable et labile) [94].

Dans la préparation des dérivés α-halogénés des acides éthyléniques, il arrive très fréquemment que l'on obtienne à la fois les deux stéréoisomères (stable et labile) que prévoit la théorie.

Ces isomères présentent des solubilités différentes dans les solvants neutres, mais leur séparation par ces dissolvants est souvent très pénible et ne réussit d'une façon satisfaisante que

pour le dérivé le moins soluble. On peut aussi utiliser les différences de solubilité de leurs sels neutres, mais on se heurte aux mêmes difficultés.

J'ai obtenu de très bons résultats en me basant sur le fait suivant :

Lorsqu'on acidule modérément par l'acide acétique la solution aqueuse des sels de potassium des acides éthyléniques α-halogénés, on précipite uniquement et presque intégralement le sel acide de l'acide α-halogéné stable $(R.CH = CX.CO^2)^2KH$. La seule condition imposée c'est que l'acide libre soit lui-même insoluble dans l'eau.

L'acide labile reste en solution avec une quantité très faible de l'acide stable. On agite avec l'éther qui enlève le reste de l'acide stable et une petite quantité d'acide labile. Dans les eaux-mères, on a l'acide labile pur. Au besoin, les acides mixtes, enlevés par l'éther, peuvent être soumis à nouveau au même traitement.

Ces indications générales ont été suivies avec succès dans la séparation des groupes de stéréoisomères suivants : acides cinnamiques α-iodés, α-bromés, α-chlorés ; acides phénylcrotoniques α-iodés, α-bromés au total : 5 couples d'isomères.

Dosage de l'acide salicylique, du phénol, de l'acide p.-oxybenzoïque [41]

Dans mon étude sur les aristols, j'ai montré que l'action de l'iode et des alcalis sur l'acide salicylique donne uniquement, non l'éther hypoiodeux de l'acide salicylique diiodé, comme le prétendaient Messinger et Vortmann, mais tout simplement un composé déjà connu le « corps rouge » de Lautemann ou tétraiododiphénylènequinone de Benzinger et Kœmmerer.

Le même corps est obtenu, dans les mêmes conditions, avec le phénol et l'acide p.-ozybenzoïque.

L'insolubilité complète de ce composé et sa formation en quantité rigoureusement théorique m'ont fait penser qu'il pourrait servir de base à un procédé pondéral de dosage d'acide

salicylique. L'expérience a confirmé ces prévisions. Les résultats obtenus sont très précis.

Le procédé se résume dans l'action de l'iode et du carbonate de soude sur l'acide salicylique dans des conditions faciles à réaliser. On recueille le précipité formé, on le lave et on le pèse après dessiccation.

Il peut s'appliquer en présence de composés organiques très divers qui ne sont pas précipités dans les mêmes conditions.

D'après ce qui a été dit plus haut, le phénol et l'acide p.-oxybenzoïque peuvent être dosés par le même procédé.

Dosage de l'antipyrine par l'iode [4, 8, 90].

L'action de l'iode sur l'antipyrine en solution alcoolique et en présence de sublimé peut servir de base à un procédé de dosage; la réaction est en effet immédiate et le terme aussi facile à saisir que celui du dosage d'iode par l'hyposulfite de sodium.

L'inconvénient de ce procédé réside dans la nécessité de préparer chaque fois une solution alcoolique d'iode, celle-ci étant essentiellement altérable.

J'ai proposé depuis deux autres dosages s'effectuant en solution aqueuse ; l'un pondéral, l'autre volumétrique.

L'un et l'autre reposent sur la transformation de l'antipyrine en iodantipyrine par l'action de l'iode en présence de bicarbonate alcalin.

Dans le procédé pondéral, on pèse l'iodantipyrine déposée et on y joint le produit d'extraction des eaux-mères par le chloroforme (car l'iodantipyrine est un peu soluble dans l'eau).

Dans le procédé volumétrique plus rapide, on se borne à ajouter une quantité d'iode connue et en excès, et à doser après acidulation acétique (et non chlorhydrique) l'iode non employé à la réaction.

Dosage de la créosote dans les capsules médicamenteuses [10].

Pour renfermer la créosote dans des enveloppes de gélatine on est obligé de la diluer dans une huile (œillette, coton, etc.) afin d'empêcher l'attaque de la gélatine par la créosote. L'essai des capsules de créosote revient donc au dosage de la créosote dans l'huile créosotée.

On peut y arriver en se basant sur le principe suivant : la créosote est complètement volatile à la température B. M. bouillant. Dans les mêmes conditions, l'huile reste à peu près inaltérée ; elle augmente très légèrement de poids, sans doute par oxydation, mais cette augmentation est très faible et pratiquement ne nuit pas à la précision exigible pour un pareil dosage.

Mes dosages, faits sur des échantillons prélevés dans le commerce, montrèrent l'utilité de la vérification du titre des capsules de créosote ; la plupart en effet ne contenaient que le tiers ou, au plus, la moitié de la quantité de créosote annoncée sur l'étiquette.

Nouvelle méthode de dosage des sucres aldéhydiques [93, 99].

Les sucres aldéhydiques, monoses ou bioses, et sans doute aussi ceux à poids moléculaire plus élevé, sont oxydés par le mélange (iode et alcali) en donnant l'acide monobasique correspondant. L'équation suivante exprime les rapports des substances réagissantes :

$$R.CHO + H^2O + 2I = R.CO^2H + 2\,HI.$$

La réaction n'est pas instantanée et est d'autant plus lente que l'alcali employé est plus faible, c'est-à-dire que le potentiel oxydant (hypoiodite) du réactif est moins élevé ; la vitesse de la réaction dépend aussi de l'excès d'iode employé.

Le mélange oxydant le plus convenable pour réaliser cette

oxydation dans un but de dosage est le mélange (iode + carb. de soude). L'expérience montre en outre qu'il est avantageux d'employer une quantité d'iode égale, environ, à 3 fois la quantité théoriquement nécessaire à l'oxydation.

Il faut en effet tenir compte de ce que tout l'iode ne concourt pas à l'oxydation du sucre, une partie est perdue à l'état d'iodate; d'autre part, avec un excès d'iode suffisant la variation du potentiel oxydant (hypoiodite) est moins considérable au cours de l'opération, circonstance utile comme nous le verrons.

Notons, en outre, que l'oxydation n'est pas limitée à l'équation écrite plus haut. Il se fait simultanément une autre oxydation, d'importance minime au regard de la première, mais non négligeable cependant.

On en tient compte en faisant plusieurs titrages sur la même liqueur à des intervalles égaux, ce qui permet d'apprécier la valeur de la correction à effectuer.

Dans les conditions de mes expériences, en employant, comme alcali, le carbonate de soude, l'oxydation est terminée en 30' avec la plupart des sucres aldéhydiques, sauf le mannose qui demande 3 fois plus de temps.

Pour éviter les dosages successifs nécessaires pour le calcul du terme de correction dû à la réaction parasite, on peut aussi effectuer le dosage par comparaison avec un échantillon de sucre pur. Dans ce cas, il faut bien observer de faire le mélange (sucre + iode + carbonate) exactement dans le même ordre dans les deux expériences (sucre à doser et témoin).

Cette nouvelle méthode a comme principal avantage de reposer sur une réaction connue, bien définie. Les chiffres qu'elle fournit ont une valeur absolue, le dosage sc suffit à lui-même et il n'est pas indispensable d'avoir recours à un échantillon de comparaison. Chaque sucre réagit proportionnellement à son poids moléculaire.

Il en résulte que la nouvelle méthode constitue le meilleur critérium de pureté d'un sucre déterminé ; et, si le sucre est inconnu, mais sa pureté certaine, elle permet d'en déterminer le poids moléculaire avec beaucoup de précision.

Une circonstance qui augmente l'intérêt de cette méthode, c'est que les sucres cétoniques se comportent différemment des sucres

aldéhydiques; ils ne sont pas oxydés par le mélange (I + alcali). De telle sorte qu'on peut doser les sucres aldéhydiques même en présence des sucres cétoniques ; le seul inconvénient de la présence de ces derniers étant d'élever la valeur du terme de correction, ce qui diminue proportionnellement la précision des résultats.

Une observation de même ordre s'applique aux saccharoses qui, à ce point de vue, se comportent comme les sucres cétoniques.

Pour le cas très spécial où l'on a à doser de très petites quantités de sucre interverti dans beaucoup de sacharose, on peut obtenir de bons résultats en opérant par comparaison avec du saccharose chimiquement pur.

On arrive ainsi à doser 1 p. de glucose dans 10.000 p. et plus de saccharose.

Avant mes recherches, Romijn avait indiqué un procédé de dosage analogue basé sur l'action de l'iode en présence de borax. Mais la technique de cet auteur est peu pratique et les résultats qu'il annonce montrent que la méthode manque de précision.

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE, L. DECLUME, LONS-LE-SAUNIER